**Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. Предисловие. Состав экспертов. Введение**

***Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика.»***

**Предисловие**

*Уважаемые коллеги!*

*Подготовлен новый вариант Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (четвертое издание, исправленное и дополненное).*

*Внедрение в педиатрическую практику предыдущих вариантов программы позволило улучшить диагностику и лечение этого социально значимого заболевания, значительно уменьшить число госпитализаций больных, провести масштабные эпидемиологические исследования. После публикации предыдущего варианта «Программы» появились новые научные данные о патогенезе заболевания и расширились возможности терапии и профилактики. В новом варианте программы отражены современные подходы к лечению астмы у детей и представлены новые концепции определения объема терапевтических вмешательств в зависимости от тяжести астмы, возраста больного и эффективности терапии. Особое внимание направлено на диагностику астмы у детей младшего возраста и вопросы дифференциальной диагностики заболевания.*

*Педиатры России получают современный документ, отвечающий международным стандартам. Эксперты программы будут благодарны коллегам за предложения по совершенствованию документа.*

*Президент Российского респираторного общества*

*академик РАМН, профессор А. Г. Чучалин*

**Состав экспертов**

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

**Эксперты**

**Абелевич Майя Михайловна**

Нижний Новгород

доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии Нижегородской государственной медицинской академии, гл. аллерголог Нижегородской обл., засл. врач РФ, канд. мед. наук

**Архипов Владимир Владимирович**

Москва

профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, проф., докт. мед. наук

**Астафьева Наталья Григорьевна**

Саратов

зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского, проф., докт. мед. наук, член ERS, член EAACI

**Ашерова Ирина Карловна**

Ярославль

зав. пульмонологическим отд. Детской клинической больницы № 1 г. Ярославля, руководитель Ярославского детского пульмонологического центра, докт. мед. наук

**Балаболкин Иван Иванович**

Москва

вед. н. с. отд. аллергологии Научного центра здоровья детей (НЦЗД) РАМН, проф., докт. мед. наук, член-корр. РАМН, засл. деятель науки РФ, член ERS

**Балева Лариса Степановна**

Москва

руководитель отдела радиационной экопатологии детского возраста ФБГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», гл. специалист по социальной защите Минздравсоцразвития России, проф., докт. мед. наук

**Баскакова Александра Егоровна**

Кострома

зав. Костромским городским аллерго-пульмонологическим центром, гл. аллерголог департамента здравоохранения администрации Костромской области, засл. врач РФ, канд. мед. наук

**Блохин Борис Моисеевич**

Москва

зав. кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии Педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета (РГМУ), засл. врач РФ, проф., докт. мед. наук

**Богорад Анна Евсеевна**

Москва

врач отд. пульмонологии ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», канд. мед. наук

**Брисин Виктор Юрьевич**

Краснодар

зав. отделением пульмонологии детской краевой клинической больницы, гл. детский пульмонолог департамента здравоохранения Краснодарского края, канд. мед. наук

**Волков Игорь Константинович**

Москва

профессор кафедры детских болезней Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова, проф., докт. мед. наук, председатель Правления МОО «Педиатрическое респираторное общество», член ERS

**Геппе Наталья Анатольевна**

Москва

зав. кафедрой и клиникой детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, засл. врач РФ, проф., докт. мед. наук, председатель Совета МОО «Педиатрическое респираторное общество», член ERS, член JLSA

**Головин Максим Борисович**

Владимир

канд. мед. наук, Ивановская государственная медицинская академия, председатель Владимирского отделения МОО «Педиатрическое респираторное общество»

**Горячкина Людмила Александровна**

Москва зав. кафедрой клинической аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования, проф., докт. мед. наук

**Дронов Иван Анатольевич**

Москва

ассистент кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, канд. мед. наук

**Елкина Татьяна Николаевна**

Новосибирск

зав. кафедрой поликлинической педиатрии Новосибирского государственного медицинского университета (НГМУ), проф., докт. мед. наук, член ERS

**Ермакова Ирина Николаевна**

Тверь

доцент кафедры педиатрии и неонатологии факультета последипломного и дополнительного образования ГБОУ «Тверская медицинская академия, главный детский пульмонолог Тверской области, канд. мед. наук

**Ермакова Маргарита Кузьминична**

Ижевск

профессор, зав. каф. пропедевтики детских болезней Ижевской Государственной медицинской академии, докт. мед. наук

**Жаков Ярослав Игоревич**

Челябинск

профессор кафедры детских болезней № 1 Челябинской государственной медицинской академии, проф., докт. мед. наук

**Заболотских Татьяна Владимировна**

Благовещенск

ректор Амурской государственной медицинской академии, зав. кафедрой педиатрии факультета послевузовского профессионального образования, гл. детский пульмонолог Амурской обл., докт. мед. наук,

**Зайцева Ольга Витальевна**

Москва

зав. кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета, проф., докт. мед. наук

**Иванова Наталья Александровна**

Санкт-Петербург

доцент кафедры педиатрии военно-медицинской академии, канд. мед. наук

**Ильенкова Наталья Анатольевна**

Красноярск

зав. кафедрой детских болезней с курсом последипломного образования Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясеницкого, гл. детский аллерголог-пульмонолог Красноярского края, докт. мед. наук, проф.

**Ильина Наталья Иванова**

Москва

главный врач клиники ГНЦ Института иммунологии ФМБА, проф., докт. мед. наук

**Камаев Андрей Вячеславович**

Санкт-Петербург

доцент кафедры аллергологии и клинической фармакологии факультета повышение квалификации и переподготовки СПб. ГПМА, , канд. мед. наук

**Кованова Наталья Николаевна**

Москва

ответственный секретарь Федерации педиатров стран СНГ, канд. мед. наук

**Кожевникова Татьяна Николаевна**

Тула

профессор кафедры педиатрии медицинского факультета Тульского государственного университета, руководитель Тульского городского центра респираторной патологии у детей, канд. мед. наук

**Козлов Владимир Кириллович**

Хабаровск

директор Хабаровского филиала Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН — НИИ охраны материнства и детства, зав. кафедрой детских болезней педиатрического факультета Дальневосточного государственного медицинского университета, член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф., засл. деятель науки РФ

**Козлова Людмила Вячеславовна**

Смоленск

зав. отделением городской детской больницы, засл. деятель науки РФ, засл. врач РФ, докт. мед. наук, профессор

**Колосова Наталья Георгиевна**

Москва

доцент кафедры и клиники детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, канд. мед. наук

**Кондюрина Елена Геннадьевна**

Новосибирск

проректор по постдипломному образованию, зав. кафедрой педиатрии ФПК и переподготовки врачей (ППВ) НГМУ, проф., докт. мед. наук, член ERS

**Коростовцев Дмитрий Сергеевич**

Санкт-Петербург

зав. кафедрой аллергологии и клинической фармакологии ФПК и ППВ Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, проф., докт. мед. наук

**Кулагина Вера Викторовна**

Самара

канд. мед. наук, гл. внештатный детский пульмонолог г. Самары

**Куликова Наталия Ивановна**

Самара

канд. мед. наук, Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина, заместитель главного врача по педиатрии

**Ли Таисия Сергеевна**

Барнаул

доцент кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов Алтайского государственного медицинского университета, канд. мед. наук

**Липина Валентина Рейнгольдовна**

Екатеринбург

зав. детским городским отделением пульмонологии детской городской клинической больницы № 9, канд. мед. наук, гл. детский пульмонолог и аллерголог г. Екатеринбурга

**Лукина Ольга Федоровна**

Москва

зав. отделением функциональной диагностики и терапии НЦЗД РАМН, проф., докт. мед. наук

**Макарова Ирина Вадимовна**

Санкт-Петербург

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

**Малахов Александр Борисович**

Москва

профессор кафедры и клиники детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, эксперт КМП АСМОК, председатель правления Московского отделения МОО «Педиатрическое респираторное общество», докт. мед. наук, проф., член ERS

**Маланичева Татьяна Геннадьевна**

Казань

профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, главный внештатный детский пульмонолог, докт. мед. наук

**Машукова Наталия Геннадьевна**

Москва

ассистент кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, канд. мед. наук

**Мельникова Ирина Михайловна**

Ярославль

доцент кафедры госпитальной педиатрии Ярославской государственной медицинской академии, докт. мед. наук

**Мещеряков Виталий Витальевич**

Нижневартовск

профессор кафедры педиатрии Сургутского государственного университета, докт. мед. наук

**Мизерницкий Юрий Леонидович**

Москва

руководитель отделения ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», проф., докт. мед. наук, руководитель детского научно-практического пульмонологического центра Минздравсоцразвития России, член ERS

**Мокина Наталья Александровна**

Самара

профессор кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии с курсом фармакотерапии Самарского ГМУ, главный врач детского пульмонологического санатория «Юность», докт. мед. наук **Ненашева Наталья Михайловна**

Москва

профессор кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования, докт. мед. наук, проф.

**Неретина Алла Федоровна**

Воронеж

зав. кафедрой детских болезней лечебного факультета Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, засл. деятель науки, проф., докт. мед. наук

**Огородова Людмила Михайловна**

Томск

зав. кафедрой Сибирского государственного медицинского университета, член-корр. РАМН, проф., докт. мед. наук, член ERS

**Почивалов Александр Владимирович**

Воронеж

зав. кафедрой факультетской педиатрии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, проф., докт. мед. наук

**Продеус Андрей Петрович**

Москва

зав. кафедрой факультетской педиатрии Московского факультета РГМУ, проф., докт. мед. наук

**Ревякина Вера Афанасьевна**

Москва

зав. отделением аллергологии НИИ питания РАМН, проф., докт. мед. наук, председатель Союза детских аллергологов РФ, гл. детский аллерголог Минздравсоцразвития России, член ERS, член EAACI

**Розинова Надежда Николаевна**

Москва

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

**Рывкин Аркадий Исаакович**

Иваново

профессор кафедры педиатрии факультета дополнительного и послевузовского профессионального образования Ивановской государственной медицинской академии, засл. деятель науки РФ, засл. врач РФ, проф., докт. мед. наук

**Саввина Надежда Валерьевна**

Якутск

зав. кафедрой детских болезней с курсом ОЗ и ОЗ ИПОВ Северо-Восточного Федерального университета им М. К. Аммосова, проф., докт. мед. наук

**Сенцова Татьяна Борисовна**

Москва

зав. лабораторией клинической биохимии, аллергологии и вирусологии НИИ питания РАМН, проф., докт. мед. наук

**Сидоренко Ирина Валентиновна**

Москва

доцент кафедры аллергологии факультета усовершенствования врачей Первого МГМА им. И.М. Сеченова, канд. мед. наук, гл. аллерголог г. Москвы, член EAACI

**Скачкова Маргарита Александровна**

Оренбург

зав. кафедрой педиатрии Оренбургской государственной медицинской академии, гл. детский аллерголог Оренбургской обл., проф., докт. мед. наук

**Сорока Наталья Дмитриевна**

Санкт-Петербург

доцент кафедры педиатрии № 1 Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, гл. детский пульмонолог комитета здравоохранения г. Санкт-Петербурга, канд. мед. наук

**Спичак Татьяна Владимировна**

Москва

профессор кафедры педиатрии факультета последипломного образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, докт. мед. наук

**Файзуллина Резеда Мансафовна**

Уфа

профессор кафедры факультетской педиатрии с пропедевтикой Башкирского государственного медицинского университета, главный детский аллерголог-иммунолог МЗ РБ, проф., докт. мед. наук

**Фурман Евгений Григорьевич**

Пермь

доцент кафедры педиатрии Пермской государственной медицинской академии им. Академика Е. А. Вагнера, докт. мед. наук

**Царькова Софья Анатольевна**

Екатеринбург

профессор кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии Уральской государственной медицинской академии Росздрава, докт. мед. наук, проф., член ERS

**Чепурная Мария Михайловна**

Ростов-на-Дону

зав. пульмонологическим отделением Ростовской областной детской больницы, руководитель курса детской пульмоаллергологии Ростовского ГМУ, гл. детский пульмонолог-аллерголог Ростовской области, докт. мед. наук, засл. врач России

**Чучалин Александр Григорьевич**

Москва

директор НИИ пульмонологии ФМБА России, академик РАМН, главный терапевт Минздравсоцразвития России, президент Российского респираторного общества, докт. мед. наук, проф., член ERS

**Шаровская Галина Ивановна**

Рязань

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

**Щербина Анна Юрьевна**

Москва

Руководитель отдела клинической иммунологии ФГУ «Федеральный научно-клинической центр детской гематологии, онкологии и иммунологии МЗ и СР РФ», кафедра клин. гематологии, онкологии и иммунологии факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО РНИИМУ Минздравсоцразвития РФ, проф., докт. мед. наук

**Щеплягина Лариса Александровна**

Москва

профессор кафедры педиатрии ФУВ МОНИКИ, зав. лабораторией экопатологии, профилактической педиатрии ФГУ ФМКЦ ДГОИ МЗ и СР, докт. мед. наук, проф.

**Эрдес Светлана Ильинична**

Москва

зав. кафедрой пропедевтики детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, докт. мед. наук, проф.

**Введение**

Проблема бронхиальной астмы у детей чрезвычайно актуальна. В 2011 г. на совещании ООН по неинфекционным заболеваниям (Noncommunicable Diseases (NCDs) внимание было сосредоточено на увеличении влияния астмы и других неинфекционных заболеваний на глобальное здоровье, социальное благополучие и экономическое развитие. Прошло почти 15 лет, когда по инициативе председателя Российского респираторного общества акад. А. Г. Чучалина ведущими российскими педиатрами была разработана первая Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (1997). Впервые был создан специализированный документ, отражающий мнение ведущих специалистов, работающих в области бронхиальной астмы.

При подготовке версий Национальной программы 1997, 2006, 2008, 2012 гг. учитывались рекомендации совместного доклада Всемирной организации здравоохранения и Национального института Сердце, Легкие, Кровь (США) — GINA — «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия» (1995-2010 гг.), а также Европейского респираторного общества и передовой опыт ряда зарубежных стран по лечению бронхиальной астмы у детей.

Создание педиатрической программы позволило обратить внимание на особенности течения бронхиальной астмы у детей, связанные с анатомо-физиологическими особенностями респираторного тракта, иммунной системы, метаболизма лекарственных препаратов, путями доставки, определяющими подходы к диагностике, терапии, профилактике и образовательным программам.

Систематическая работа экспертов, постоянное обновление Национальной программы обеспечила ей широкое внедрение, позволила сформировать единую позицию в борьбе с бронхиальной астмой 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 четвертая 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 исследований, полученным с высоким уровнем доказательности, данным систематических обзоров, необходимости расширения клинических исследований у детей.

В то же время в силу этических соображений в педиатрии, особенно у детей раннего возраста, существуют сложности строгого следования принципам рандомизированных контролируемых исследований. Обращается внимание на включение в эти исследования ограниченного контингента детей со строгими критериями отбора, что не позволяет экстраполировать получаемые результаты на всех детей с бронхиальной астмой, имеющих возрастные, индивидуальные особенности, сопутствующие заболевания.

Поэтому при подготовке Национальной программы учтены мнения специалистов, основанные на реальной 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 бронхиальной астмы у детей. Общее число детей и подростков, больных бронхиальной астмой, в России по данным официальной статистики составляет более 350 тысяч. Благодаря внедрению единых критериев тяжести и плановой терапии изменилась структура тяжести бронхиальной астмы в сторону увеличения легких и среднетяжелых форм. Уменьшилась доля тяжелых больных, их инвалидизация, летальность.

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 как на амбулаторном, так и стационарном этапах.

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

В данном варианте Национальной программы:

* глава по эпидемиологии дополнена новыми данными о распространенности бронхиальной астмы (ISAAC, III фаза);
* переработан и систематизирован раздел о факторах риска, представлены новые данные о роли вирусных респираторных инфекций;
* глава о механизмах воспаления при бронхиальной астме дополнена новыми данными. Обращено внимание на значение биологических маркеров воспаления, ряд из которых получили более широкие возможности для определения в практических условиях;
* сделан акцент на клинических вариантах течения бронхиальной астмы, в первую очередь в зависимости от возрастных особенностей, так как у детей раннего возраста, дошкольников, подростков заболевание имеет свои особенности. Подчеркивается, что варианты течения зависят от взаимодействия генетической составляющей и факторов окружающей среды, формирующих в итоге фенотипические особенности бронхиальной астмы в зависимости от возраста, ожирения, сроков дебюта и вариабельности лежащего в основе аллергического воспалительного процесса в бронхах и т. д. Все это в значительной степени может определять ответ на лечение;
* с учетом мнения большинства экспертов оптимизирована классификация бронхиальной астмы;
* приведена современная тактика ведения больных бронхиальной астмой на всех этапах наблюдения, поскольку не только фармакотерапия обеспечивает успех лечения. При этом сделан акцент на весьма значимых в отечественной педиатрии организационных моментах, в частности таких, как диспансеризация;
* для контроля эффективности ведения больных разного возраста подчеркнуто значение использования различных вопросников, что позволяет объективизировать полученные результаты как участковым педиатром, так и специалистами;
* 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 бронхиальной астмой.

Национальная программа, так же как руководство различных стран, не является застывшим документом, что вело бы к ее ограниченному использованию. Рекомендации в различных странах могут варьировать, 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 бронхиальной астмой 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.

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

Фактически данный документ является формуляром диагностики, лечения и профилактики бронхиальной астмы у детей, адресованным не только специалистам пульмонологам, аллергологам, но и широкому кругу практических педиатров, врачей общей практики.

**Глава 1. Определение**

**Ключевые положения:**

* бронхиальная астма — наиболее частое хроническое заболевание у детей, имеющее высокую медико-социальную значимость;
* вне зависимости от тяжести бронхиальная астма — хроническое заболевание, в основе которого лежит аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью;
* бронхиальная астма у детей — заболевание дыхательных путей с эпизодами обратимой бронхиальной обструкции, высокочастотными свистящими хрипами, слышимыми во время дыхания, особенно на выдохе. Свистящее дыхание не всегда наблюдается, и симптомами могут быть также тяжесть в грудной клетке или кашель;
* три компонента: хроническое воспаление, обратимая обструкция и увеличение бронхиальной реактивности формируют основу для современного определения астмы;
* причины астмы недостаточно ясны, но современное лечение достаточно эффективно для контроля течения заболевания и позволяет снизить летальность и инвалидность;
* в развитии бронхиальной астмы у детей имеет значение наследственное предрасположение, реализация которого происходит под воздействием факторов внешней среды;
* бронхиальная реактивность присутствует у большинства пациентов с астмой, но не рассматривается как синоним астмы;
* воспалительный характер заболевания определяет соответствующие подходы к диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы у детей;
* заболевание, начавшись у детей, часто продолжается в зрелом возрасте. Бронхиальная астма — актуальная проблема педиатрии и клинической медицины в целом. Бронхиальная астма у детей приводит к снижению качества жизни, может явиться причиной инвалидности, а иногда и драматических исходов.

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

Клинические проявления бронхиальной астмы у детей зависят от возраста. Особенно это касается детей первых пяти лет жизни, что предполагает соответствующие подходы к диагностике и лечению. В клинической практике до сих пор бронхиальную астму у детей часто не диагностируют, диагноз подменяется понятием «обструктивный синдром», «обструктивный бронхит», «астматический компонент при 17 респираторно-вирусных инфекциях» и т. п. Эпизоды рецидивирующего кашля и/или обструкции у 60–70% детей первых шести лет жизни носят транзиторный характер.

В предыдущих версиях Национальной программы (1997, 2006 — 2008 гг.) справедливо указывается, что бронхиальная астма является самостоятельной нозологической формой, характеризующейся сложным патогенезом. У детей иммунологический механизм развития заболевания является ведущим и определяющим. Вопрос же о неиммунологических формах бронхиальной астмы у детей, как и ранее, является предметом научных дискуссий. По мнению большинства исследователей, неспецифические факторы, провоцирующие бронхиальную астму у детей, вторичны, и их воздействию предшествует сенсибилизация организма и развитие аллергического воспаления бронхов.

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

Ключевая роль в развитии бронхиальной астмы у детей принадлежит IgE-зависимому типу аллергической реакции. Сенсибилизация к аллергенам и их повторное воздействие ведет к проявлениям астмы в результате развития воспаления дыхательных путей, обратимой обструкции и увеличения бронхиальной реактивности. Однако возможно вовлечение неаллергических механизмов воспаления дыхательных путей, которые в наше время недостаточно изучены.

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

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

В настоящее время показана важная роль инфекции, прежде всего вирусной, как пускового фактора развития бронхиальной астмы и основного триггерного механизма.

Воздействие аллергенов и разнообразных неспецифических факторов на дыхательные пути провоцирует в сенсибилизированном организме развитие острых реакций в виде бронхоспазма, отека стенки бронхов, обтурации их просвета слизью. Хроническое аллергическое воспаление со временем приводит к структурным изменениям в стенке бронхов (ремоделирование).

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

Подходы к лечению определяются степенью тяжести и контроля заболевания. Развитие тяжелых обострений бронхиальной астмы может представлять угрозу для жизни больного, причем тяжелое обострение может развиться при любой степени тяжести течения заболевания.

Бронхиальная астма — реально угрожающее жизни заболевание, что заставляет уделять особое внимание вопросам организации медицинской помощи и социальной поддержки больных. Только под влиянием адекватной и систематической патогенетической терапии у детей, больных бронхиальной астмой, может быть достигнута устойчивая ремиссия.

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

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА у детей — заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, с участием целого ряда клеток, в том числе эозинофилов, нейтрофилов, тучных клеток, лимфоцитов. Это сопровождается гиперреактивностью дыхательных путей, приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов. Бронхиальная обструкция (под влиянием лечения или спонтанно) обратима.

**Глава 2. Эпидемиология бронхиальной астмы**

**Ключевые положения:**

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

**2.1. Распространенность**

Бронхиальная астма — наиболее распространенное хроническое заболевание у детей и у взрослых, в мире 235 миллионов человек страдают этим заболеванием. В сентябре 2011 г. на Генеральной Ассамблее ООН, посвященной неинфекционным заболеваниям, внимание было сфокусировано на увеличении влияния бронхиальной астмы и других неинфекционных заболеваний на глобальное здоровье, социальное благополучие и экономическое развитие. Увеличение распространенности астмы, ринита и атопического дерматита привело к организации уникального эпидемиологического исследования, проведенного в разных странах мира,— Международного исследования Астмы и Аллергии у детей (International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), в основе которого лежит стандартизированная методология, рекомендованная и одобренная ВОЗ [1]. Оно 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 из многих стран Европы, Северной и Латинской Америки, Африки, Австралии.

В первой (1993—1997) и третьей (2000—2003) фазах ISAAC участвовали две возрастные группы детей: 13–14 лет и 6–7 лет. В России исследования, выполненные по программе ISAAC в Москве в 1993 г., предусматривали анкетирование только старшей возрастной группы. Обследование двух возрастных контингентов 13–14 и 6–7 лет впервые было проведено в Новосибирске под руководством проф. С. М. Гавалова по инициативе академика РАМН, проф. А. Г. Чучалина и под патронажем проф. Д. Шарпена (Франция). 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 2, табл. 1 и 2) показывают, что в обеих возрастных группах распространенность симптомов БА была сопоставима со среднемировыми и северовосточноевропейскими 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 бронхиальной астмы в несколько раз превышает показатели официальной статистики. Причинами гиподиагностики являются незнание практическими врачами критериев диагноза, нежелание регистрации болезни из-за боязни ухудшить отчетные показатели, а также часто негативное отношение родителей ребенка к диагнозу хронического заболевания, необходимость стационарного обследования для установления диагноза и т. д. Проблемы с диагностикой приводят к отсутствию или позднему началу профилактических и лечебных мероприятий, в связи с чем данные проводимых в регионе эпидемиологических исследований приобретают важное значение.

Программа «ISAAC» позволила выявить значительную вариабельность симптомов в различных регионах и даже внутри одной страны. Выявление затрудненного, свистящего дыхания требует углубленного обследования и индивидуальной программы устранения факторов риска для предупреждения прогрессирования аллергических заболеваний.

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

Полученные с помощью анкетирования результаты могут быть использованы для выделения групп «риска» по формированию 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 астма увеличивается во многих странах мира. За последние 20 лет ХХ в. во многих англоязычных странах сообщалось о увеличении распространенности заболевания. 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 существенно не изменилась между I и III фазами (1993—2003) и в некоторых странах даже уменьшилась.

Встречаемость текущих симптомов (за предшествовавшие 12 месяцев) изменялась медленно от 13,2 до 13,7% у детей 13–14 лет (среднее увеличение 0,06% в год) и от 11,1 до 11,6% у детей 6–7 лет (среднее увеличение 0,13% в год). Частота тяжелой астмы и распространенность астмы, измеренной с помощью видеоопросников, колебалась незначительно.

В Западной Европе распространенность текущих симптомов снижалась на 0,07% ежегодно у детей 13–14 лет, но увеличивалась на 0,20% в год у младших школьников. Заметным было снижение частоты текущих симптомов в англоязычных странах (–0,51% hu –0,09%). Аналогичная тенденция наблюдалась и для симптомов тяжелой астмы. Однако процент опрошенных, описывавших, что когда-либо имели астму, увеличивался на 0,28% ежегодно у детей 13–14 лет и на 0,18% для младших школьников (см. приложение 2, табл. 3 и 4). В целом это исследование показало, что международные различия в распространенности симптомов БА уменьшаются, особенно в группе детей 13–14 лет, со снижением частоты в англоговорящих странах и странах Западной Европы и увеличением в регионах, где исходно показатели были низкими. Хотя в целом распространенность текущих симптомов мало изменилась, процент детей, описывавших астму, существенно увеличился, отражая возможно большую осведомленность об этом заболевании и/или улучшения в диагностике.

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 (это единственные данные по России, которые вошли в представленные выше результаты программы «ISAAC, phase III»). Сохраняется преобладание легких, редко рецидивировавших форм патологии в обеих возрастных группах (81,2 и 81,5% соответственно), отмечен прогредиентный рост тяжелых приступов удушья у восьмиклассников, зарегистрировано увеличение сочетанного поражения верхних и нижних отделов респираторного тракта (с 3,7 до 4,8%).

Стабилизация показателей распространенности бронхиальной астмы на рубеже веков сменила их рост в последние 2–3 десятилетия ХХ в., фиксировавшийся у детей и у взрослых в молодом возрасте. Причины этого неясны.

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 бронхиальной астмы у взрослых. У взрослых эпидемиология астмы оценена по программе ECRHS (The European Community Respiratory Health Survey), одобренная Международным союзом против туберкулеза и легочных заболеваний, выполненной в 54 центрах из 23 стран, включая Россию. По стандартизированной анкете было опрошено более 150 000 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 бронхиальной астмы в этих странах составила соответственно 8,2 и 9,4%, в то время как в странах со средним валовым национальным доходом обструктивный синдром был выявлен 7,6%, а диагноз астмы установлен в 5,2%. Тяжесть бронхиальной астмы по критериям GINA у взрослых оценивалась в исследовании AIRE (The Asthma Insights and Reality) с помощью телефонного опроса пациентов, имевших установленный диагноз. Частота персистирующих форм заболевания колебалась от 41% в Центральной и Восточной Европе до 23% в Азиатско-Тихоокеанском регионе. Тяжелая персистирующая форма патологии чаще была отмечена в Восточной и Центральной Европе (32%), наиболее редко она выявлена в Азиатско-Тихоокеанском регионе (11%).

Факторы, влияющие на распространенность БА. На распространенность и тяжесть течения бронхиальной астмы влияют генетические факторы, микроокружение, климат, уровень развития общества, материальная обеспеченность, социальная и расовая принадлежность, а также до конца не понятые глобальные факторы. Связь бронхиальной гиперреактивности и атопии со степенью загрязнения окружающей среды указывает на возможную роль урбанизации и индустриализации, изменение диеты, факторы экологии жилья, питание.

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. Для выявления роли каждого из них при эпидемиологическом изучении болезни необходимым условием является использование близких, желательно единых критериев и подходов в оценке распространенности БА в различных странах и группах населения.

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 — 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, 7 — только в 1996—1997 гг. 5 больших исследований в Норвегии, Швеции, Нидерландах и Германии набирали более 3000 участников каждое.

Большинство исследований оценивали астму, аллергический ринит, экзему. 6 когортных исследований оценивали также пищевую аллергию (Isle of Wight, GINI-B, LISA, DARC and GEPSII 1 and 2). Исследования окружающих факторов проводились 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. Эти исследования оценивали распространенность, естественное течение, факторы риска астмы и атопических заболеваний. 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 астмы и ринита, но в регионах с высокой распространенностью было достигнуто плато. В этих исследованиях было показано, что аллергический ринит является глобальной проблемой. Увеличение риска астмы было найдено также среди пациентов, страдавших неаллергическим ринитом. В большинстве работ было показано, что снижение риска бронхиальной астмы и аллергического ринита связано с экспозицией инфекции.

**2.2. Качество жизни**

Качество жизни, или общее благополучие, является концепцией, которая может быть полезна для определения степени болезненности, вызванной бронхиальной астмой. Поэтому ВОЗ (1996) уделяет большое внимание развитию науки о качестве жизни как важному инструменту при принятии решения о методах лечения, профилактики, направлениях научных исследований и подготовки медицинского персонала. Бронхиальная астма — хроническое заболевание, которое может привести к значительным ограничениям в физическом, эмоциональном и социальном аспектах жизни детей, может мешать последующему выбору профессии. Средства оценки 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.

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

Таблица 2.5. **Критерии качества жизни и их составляющие (рекомендации ВОЗ)**

| **Критерии** | **Составляющие** |
| --- | --- |
| Физические | Сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых |
| Психологические | Положительные эмоции, мышление, запоминание, изречение, концентрация, самооценка, внешний вид, негативные переживания |
| Уровень самостоятельности | Будничная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения |
| Общественная жизнь | Личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта |
| Окружающая среда | Благополучие, безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинской помощи и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и повышения квалификации, досуг, экология (поллютанты, шум, населенность, климат) |
| Духовность | Религия, личные убеждения |

Оценка КЖ помогает врачу сосредоточить внимание на позитивных аспектах жизни больного и способах их увеличения, показатели КЖ являются важным дополнением к показателям клинического состояния и дают более полную картину здоровья детей.

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

| **Название вопросника** | **Ссылка на публикации** |
| --- | --- |
| Paediatric Asthma Quality of Life  Questionnaire (PAQLQ) для детей  7–17 лет  Asthma Quality of Life Questionnaire for  patients 12 years and older (AQLQ12+) для  детей 12 лет и старше | 1. Juniper E. F. et al. // Thorax. 1992. V. 47. P. 76–83.  2. Juniper E. F. et al. // Amer. Rev. Resp. Dis. 1993. V. 147. P. 832–838.  3. Juniper E. F. et al. // J. Clin. Epidemiol. 1994. V. 47. P. 81–87.  4. Juniper E. F. et al. // Qual. Life Res. 1996. V. 5. P. 35–46. |
| Life Activities Questionnaire for Childhood  Asthma (LAQCA) для детей 5–17 лет | Asthma (LAQCA) для детей 5–17 лет  5. Creer T. L. et al. // J. Asthma. 1993. V. 30. P. 467–473. |
| Childhood Asthma Questionnaires  CAQ A для детей 4–7 лет | 6. French D. J. et al. // Qual. Life Res. 1994. V. 3. P. 215–224. |
| CAQ B для детей 8–11 лет |  |
| CAQC—для детей 12–16 лет |  |

Показатели КЖ, так же как и клинические характеристики заболевания, меняются во времени в зависимости от состояния больного, что дает возможность осуществлять мониторинг проводимого лечения, используя не только клинические параметры болезни, но и показатель КЖ. Основной метод определения КЖ — интервьюирование, а основными инструментами являются общие или специфические для болезни стандартизированные вопросники. Единых критериев оценки, как и стандартных норм, не существует, каждый вопросник имеет свои критерии и шкалы оценки. Вопросники, применяемые в педиатрической практике (табл. 2.6), разработаны с учетом особенностей психоэмоциональной сферы ребенка в зависимости от возраста.

При оценке КЖ у детей могут возникать методологические трудности, связанные с проблемой определения возраста, в котором дети могут надежно оценить разные показатели КЖ, и определения того, кто лучше оценивает эти показатели — дети или их родители. Разные исследователи дают разные рекомендации относительно наименьшего возраста, в котором дети могут надежно оценить свое здоровье и КЖ. Общепринятым положением является то, что дети могут начинать оценивать наиболее конкретные показатели КЖ в возрасте 4–6 лет.

В публикациях, касающихся показателей здоровья детей, активно обсуждается вопрос о том, кто является наиболее подходящим внешним оценщиком КЖ. Некоторые исследователи выступают за прямой опрос детей, а другие предпочитают опрашивать родителя или основное лицо, ухаживающее за ребенком. Степень совпадения оценки здоровья и КЖ ребенка, данной самим ребенком и его родителями может зависеть от ряда факторов: возраста ребенка, состояния здоровья детей, интеллектуальное развитие и др.

Таким образом, степень совпадения оценок КЖ детьми и родителями сильно варьирует. Если ребенок способен дать надежную и достоверную оценку, то идеальной стратегией будет самостоятельная оценка ребенком своего состояния, так как это соответствует определению КЖ, подчеркивающему субъективный характер этого показателя. Наиболее полную картину влияния болезни и ее лечения на жизнь ребенка и его семьи могут предоставить данные, полученные и от ребенка, и от родителей. Другая возможная проблема заключается в том, как интерпретировать данные в случае расхождения оценок детей и родителей.

В настоящее время в России проведено большое количество исследований по изучению качества жизни детей с бронхиальной астмой. Самым значимым проектом было исследование ИКАР (Исследование Качества жизни в России). Инструментами оценки качества жизни в этом проекте были русифицированный аналог 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). Это исследование позволило впервые получить среднепопуляционные значения качества жизни детей, стратифицировать факторы, оказывающие влияние на качество жизни детей с бронхиальной астмой. Было показано, что легкое течение бронхиальной астмы оказывает незначительное негативное влияние на качество жизни детей, которое в большей степени определено фактом наличия заболевания.

Среднетяжелая бронхиальная астма накладывает ограничения на физическое функционирование детей, что приводит к ограничению семейной активности и негативно влияет на эмоциональное состояние родителей. При этом психосоциальный статус больных практически не отличается от сверстников, за исключением более низкой самооценки. Тяжелая бронхиальная астма оказывает выраженное негативное влияние на физические и психосоциальные компоненты качества жизни, при этом наибольшие отклонения от среднепопуляционных значений зарегистрированы для показателей, характеризующих физический статус ребенка и семейную активность. Это позволяет сделать вывод о необходимости мониторирования качества жизни у детей с тяжелыми формами бронхиальной астмы, а при оценке динамических показателей при среднетяжелой форме патологии ориентироваться на параметры, характеризующие физический статус и самооценку, что позволяет использовать более короткие вопросники.

Мониторинг качества жизни у детей с легким течением бронхиальной астмы не имеет большого клинического значения. Показано, что на качество жизни детей влияют пол, возраст ребенка, а также возраст, профессиональная занятость, образование, семейный статус родителей. Из характеристик заболевания на качество жизни влияли тяжесть и длительность бронхиальной астмы, отсутствие контроля, проводимая терапия в зависимости от степени тяжести. Сопутствующие заболевания и патологические состояния оказывают негативное влияние на качество жизни детей с бронхиальной астмой, что следует учитывать при интегративном анализе качества жизни.

Результаты проекта ИКАР показали, что положительный эффект противовоспалительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) позитивно влияет на качество жизни детей со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой и их родителей, особенно выраженное при назначении комбинированной терапии ингаляционными глюко-кортикостероидами с ?2-агонистами длительного действия. Исследование качества жизни может быть рекомендовано в повседневной практике для специалистов, занимающихся лечением бронхиальной астмы, в качестве инструмента для оценки эффективности противоастматической терапии и мониторинга детей с бронхиальной астмой.

**2.3. Летальность**

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

Для бронхиальной астмы (БА) практическая значимость данных по смертности выше, чем по летальности, поскольку показатель смертности не зависит от общепризнанной проблемы гиподиагностики астмы. Каждый случай зарегистрированной смерти от БА требует отдельного пристального изучения, так и статистика смертности/летальности представляется важной в оценке ситуации качества ведения больных с БА.

В начале 1960-х гг. отмечалась «эпидемия смертей» от астмы в Новой Зеландии и Англии, связанная с неконтролируемым применением ингаляционных бета-адреномиметиков. Похожая ситуация отмечалась и в конце 1990-х гг. в крупных городах США, где отдельные группы пациентов бесконтрольно использовали и передозировали длительно действующие бета-адреномиметики.

Предложенная гипотеза о генетической специфике бета-рецептора этой подгруппы в настоящее время не подтверждена, и основной причиной массовых смертей эксперты называют именно злоупотребление бронхорасширяющими средствами без противовоспалительного лечения.

Показатель смертности от астмы по России в целом невысокий (менее 1:100 000); можно с уверенностью утверждать, что в педиатрической практике астма как причина смерти пациентов выступает в разы реже, чем в терапевтической практике.

В регионах, где планомерно проводится мониторирование астмы и активно внедряется базисная терапия, случаи смерти от астмы в последнее десятилетие стали единичными (например, в Петербурге — 5 случаев смерти за 1999—2010 гг.). Отличительными особенностями этих случаев смерти были передозировки адреномиметиков, недооценка степени тяжести приступа и текущего обострения в целом, а главное — отсутствие адекватной противовоспалительной терапии.

Факторы повышенного риска смерти от бронхиальной астмы:

* отсутствие плановой противовоспалительной терапии (ИГКС) в амбулаторных условиях;
* нарушение комплаенса со стороны пациента/родителей (подростковый возраст, стероидофобия, позднее обращение за медицинской помощью, несоблюдение условий гипоаллергенного быта и т. п.);
* врачебные ошибки при оказании неотложной помощи:
* позднее назначение глюкокортикостероидных препаратов;
* передозировка ингаляционных ?2-агонистов;
* передозировка теофиллина;
* недооценка тяжести течения бронхиальной астмы;
* отсутствие или неэффективные схемы плановой терапии глюкокортикостероидами;
* отсутствие письменных инструкций у больного и членов его семьи по неотложной терапии обострения.

Неуправляемые факторы риска:

* тяжелое течение заболевания с частыми рецидивами;
* повторные астматические состояния или тяжелые обострения, потребовавшие в анамнезе реанимации/интенсивной терапии;
* подростковый или ранний детский возраст больного;
* низкий социальный, культурный, экономический уровень семьи.

По данным различных исследований (Lamer E., 1988; Коростовцев Д. С., 1999), наибольший риск летальных исходов наблюдается у пациентов с тяжелой неконтролируемой астмой (отсутствие противовоспалительного эффекта базисной терапии) и длительным стажем заболевания (не менее 3 лет, в среднем — 9,1 года). Однако литературные данные подтверждают, что при любой степени тяжести и стаже заболевания неконтролируемая астма — потенциально летальная болезнь.

С конца 1980-х гг. клиницисты, работающие с детьми с БА, отмечают существенное снижение частоты астматических статусов как один из главных результатов широкого внедрения плановой базисной противовоспалительной терапии. Существенно сократилась длительность пребывания детей с обострениями астмы в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

В тактике ведения обострения БА, ставшего непосредственной причиной летального исхода, основной ошибкой является недооценка тяжести состояния, недостаточное или позднее применение системных глюкокортикоидов, передозировка бета-адреномиметиков и/или теофиллина. Этому немало способствует позднее обращение больного/семьи за медицинской помощью, неполный учет использованных бронхорасширяющих ингаляций.

Еще раз подчеркнем, что абсолютное большинство летальных исходов при бронхиальной астме в педиатрической практике относится к предотвратимым случаям смерти. 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.

**2.4. Возрастная эволюция бронхиальной астмы у детей**

Сведения о прогнозе бронхиальной астмы у детей, о возможности и частоте ее перехода в бронхиальную астму взрослых достаточно противоречивы. Длительное время существовало представление о том, что бронхиальная астма у детей имеет в большинстве случаев благоприятное течение и заканчивается спонтанным выздоровлением в пубертатном периоде.

Согласно современным взглядам бронхиальная астма как у взрослых, так и у детей является хроническим заболеванием с прогредиентным воспалением стенок бронхов. Воспалительные изменения в бронхиальной стенке часто необратимы, появляются после дебюта клинически манифестной астмы. Несмотря на методологические трудности в проведении длительных исследований, было установлено, что бронхиальная астма исчезает у 30–50% детей (особенно мужского пола) в пубертатном периоде, но часто вновь возникает во взрослой жизни. При углубленных исследованиях (метахолиновый и другие бронхопровокационные тесты, определение оксида азота или эозинофилии, индуцированной мокроты) у большинства таких «выздоровевших» пациентов обнаруживаются признаки сохраняющейся астмы. Показано, что бронхиальная астма, начавшаяся в детстве, в 60–80% случаев продолжается у больных, достигших зрелого возраста. На основании многолетних наблюдений (Tucson Children? s Respiratory Stud) авторы выделили пациентов с преходящим обструктивным синдромом, у которых не отмечалось рецидивов после шести лет, и пациентов с персистирующими симптомами бронхиальной астмы. Раннее начало нередко сопровождается более значимыми нарушениями легочной функции и персистенцией симптомов у взрослых.

Прогноз бронхиальной астмы определяется многими факторами, среди которых главное значение придается тяжести заболевания. У детей с легкой формой бронхиальной астмы прогноз более благоприятный. Но к понятию «выздоровление» при бронхиальной астме следует относиться с большой осторожностью, так как длительная клиническая ремиссия может нарушиться под влиянием различных причин в любое время. Более того, даже при отсутствии признаков бронхиальной астмы сохраняется гиперреактивность дыхательных путей. У детей с бронхиальной астмой средней тяжести, и особенно при тяжелой бронхиальной астме, исчезновение симптомов заболевания с возрастом наблюдается редко, хотя у большинства из них удается добиться улучшения.

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

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

**Глава 3. Факторы риска**

**Ключевые положения:**

развитие бронхиальной астмы связано с комплексным воздействием внутренних и внешних факторов;

* внутренние (врожденные) факторы обусловливают генетическую предрасположенность человека к возникновению бронхиальной астмы, атопии, гиперреактивности бронхов и на сегодняшний день остаются неуправляемыми;
* внешние факторы многочисленны и управляемы, непосредственно запускают манифестацию бронхиальной астмы или вызывают ее обострение. К числу основных из них относят воздействие аллергенов, преимущественно вирусных инфекций, диету, курение, социальноэкономический статус семьи;
* наиболее частым фактором, ответственным за начало и обострение бронхиальной астмы у детей, является воздействие аллергенов и респираторных инфекций.

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

**3.1. Эндогенные факторы**

**Генетическая предрасположенность**

Важная роль наследственности в возникновении бронхиальной астмы подтверждена семейными, близнецовыми и генетико-эпидемиологическими исследованиями. Изучение генома и кандидатов генов, ассоциированных с бронхиальной астмой, показали высокий риск развития этого заболевания у определенной категории лиц. Влияние генетических факторов на бронхиальную астму и ее фенотип показало их большую гетерогенность и связь с факторами окружающей среды. Так, у некоторых детей с бронхиальной астмой родители не имеют ее и, наоборот, у родителей с бронхиальной астмой у детей заболевание не развивается.

Известно как минимум три группы генов, ответственных за контроль аллергической сенсибилизации и общего уровня IgE (гены атопии), лабильность бронхов (гены бронхиальной гиперреактивности) и развитие воспаления (гены эозинофильного воспаления). Контроль сенсибилизации осуществляется в основном генами, сцепленными с аллелями HLA II. При этом выработка специфических антител IgE напрямую не связана с уровнем общего IgE. Генетический контроль уровня общего IgE осуществляется преимущественно генами, локализованными в участках хромосом 5q31 и 11q13. В них расположен кластер генов интерлейкинов (IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-12B) и других молекул, важных для развития бронхиальной астмы и атопии (IRFI-ген фактора регуляции уровня интерферона, FGF-ген фактора роста фибробластов и т. д.). Показаны ассоциации этих генов с бронхиальной астмой, уровнем общего IgE и атопией. В этом же регионе расположен ген β2-адренергического рецептора (ADRΒ2), белковый продукт которого контролирует лабильность бронхов.

Гиперреактивность бронхов (маркер астмы) связана с воспалением, ремоделированием и тяжестью заболевания, может быть использована для дифференциальной диагностики бронхиальной астмы и других заболеваний.

Склонность к повышенному уровню сывороточного IgE наследуется вместе с бронхиальной гиперреактивностью. Ген (гены) бронхиальной гиперреактивности находятся рядом с главным локусом, регулирующим уровень IgE на 5g хромосоме.

После перенесенной респираторной инфекции гиперреактивность бронхов может сохраняться в течение продолжительного времени. В последние годы идет интенсивное изучение генов, связанных с ответом на противоастматическое лечение: в частности, генов, кодирующих β2-рецепторы, регулирующих ответ на ГКС и антилейкотриеновые препараты.

Полиморфизм β-адренергических и глюкокортикостероидных рецепторов определяет степень реактивности организма и влияние на терапию.

Установлен полиморфизм гена ADRΒ2, обусловливающий повышенную вероятность развития тяжелой бронхиальной астмы: Arg16Gly и Glu27Gln. Патологическая их роль связана с тем, что 16Glyи 27Glnварианты рецептора существенно быстрее деградируют под действием β-агонистов — важных в лечении бронхиальной астмы. Поэтому больные, гомозиготные по этим вариантам гена, получающие в качестве базовых препаратов β2-агонисты, быстро теряют к ним чувствительность и требуют лечения гормональными препаратами. Эти находки стали существенным достижением в фармакогенетике бронхиальной астмы. Получены отдельные результаты относительно активации транскрипционных факторов у пациентов с высоким уровнем IL-2 и IL-4 mRNA как причины низкой функциональной активности GCR и недостаточного ответа на лечение глюкокортикостероидами (ГКС). Показана взаимосвязь повышенной продукции сплайс-варианта GCR (р-изоформы) с резистентностью к ГКС. Установлено, что пациенты, не отвечающие на лечение ГКС, отличаются низким содержанием GCR на мононуклеарах в периферической крови и в дыхательных путях. Наконец, возможна также вариабельная активность глутатионтрансфераз и других энзимов, участвующих в метаболизме ГКС. Таким образом, предполагается, что большое количество кандидатных генов, контролирующих данные механизмы, вовлечено в формирование вторичной резистентности к ГКС.

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

Таблица 3.1. **Факторы риска возникновения бронхиальной астмы у детей**

**Внутрение факторы**

* Генетическая предрасположенность
  + гены, ответственные за атопию
  + гены, ответственные за гиперреактивность дыхательных путей
* пол
* ожирение

**Внешние факторы**

* Аллергены:
  + домашняя пыль/клещи домашней пыли
  + аллергены животных, птиц
  + аллергены тараканов
  + грибы (плесневые и дрожжевые)
  + пыльца растений
  + грибы
  + пищевые
  + лекарства
  + перо/пух
* Инфекции (преимущественно вирусные)
* Курение (активное, пассивное)
* Промышленные химические вещества
* Диета
* Другие факторы
  + Социально-экономический статус семьи
  + Факторы антенатального и перинатального периодов

Таблица 3.2. **Факторы, вызывающие обострение бронхиальной астмы и/или способствующие сохранению симптомов**

* Аллергены
* Воздушные поллютанты (внутренние и внешние)
* Ирританты (аэрозоли, краски)
* Вирусные инфекции
* Физическая нагрузка
* Изменения погоды
* Пищевые добавки
* Стресс и эмоциональные нагрузки
* Курение (активное, пассивное)
* Пол

В раннем и дошкольном возрасте бронхиальная астма у мальчиков встречается чаще, чем у девочек. Эти различия до конца не ясны. Повышенный риск развития бронхиальной астмы 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 бронхиальной астмы между мальчиками и девочками уменьшается, постепенно стираются анатомо-функциональные различия в строении бронхиального дерева. С наступлением периода полового созревания и в дальнейшем бронхиальная астма встречается у девочек чаще, чем у мальчиков. У девочек с ожирением и особенно ранним началом пубертатного периода бронхиальная астма встречается чаще.

**Ожирение**

Отмечена связь между ожирением и увеличением риска развития бронхиальной астмы у детей, которая может быть обусловлена генетической предрасположенностью. Относительный риск формирования бронхиальной астмы у подростков и детей раннего возраста выше на 50% по сравнению с аналогичными по возрасту группами детей без признаков ожирения.

У больных бронхиальной астмой и избыточной массой тела (ожирением) отмечаются ряд особенностей (см. раздел 5.6).

Жировая ткань продуцирует ряд провопалительных цитокинов (IL-6, TNF-b, эотоксин и т. д.), многие из которых участвуют в патогенезе бронхиальной астмы.

Установлено, что у больных бронхиальной астмой и ожирением чаще наблюдается гастроэзофагальная рефлексная болезнь, что негативно отражается на течении болезни.

Взаимосвязь ожирения и бронхиальной астмы позволяет рекомендовать рациональное питание и проведение профилактики ожирения. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в комбинации с элиминационными мероприятиями, дозированными физическими нагрузками может существенно уменьшить частоту приступов болезни и улучшить качество жизни больного.

**Внешние факторы**

**Аллергены**

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

**Домашние аллергены**

Аллергены домашней пыли являются важнейшим фактором, индуцирующим начало бронхиальной астмы, особенно у младенцев. Избыточная бытовая антигенная нагрузка — запыленность жилища, способствующая размножению клещей рода Dermatophagoides, сырость, плесень в помещениях, домашний контакт с животными, птицами, сухим кормом для рыб и т. д. способствует ранней манифестации бронхиальной астмы у детей. Загрязнение домашней среды особенно влияет на детей первых трех лет жизни, поскольку они большую часть времени проводят в жилом помещении.

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

Экспозиция бытовых аллергенов является триггером у 85% больных бронхиальной астмой.

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

Аллергены домашних птиц играют существенную роль в сенсибилизации детей. Аллергенами могут быть пух, перо, экскременты птиц. Следует иметь в виду, что источниками этих аллергенов могут быть пуховые и перовые (в том числе постельные) принадлежности. Сенсибилизация к аллергенам тараканов в настоящее время признана значимым фактором риска развития бронхиальной астмы.

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

Причиной развития пыльцевой бронхиальной астмы могут быть аллергены деревьев и кустарников (береза, ольха, лещина или орешник, ива, дуб, каштан, тополь, ясень, вяз и т. д.), злаковых трав (в основном дикорастущих — тимофеевка, ежа, райграс, овсяница, лисохвост, мятлик, костер, пырей, редко культивируемых: рожь, греча, пшеница и т. д.), сорных трав (лебеда, амброзия, одуванчик, конопля, крапива, полынь, лютик и т. д.) и др. В условиях климата средней полосы России отмечается три пика обострений болезни: весенний (апрель — май), обусловленный пыльцой деревьев; летний (июнь — август), связанный с пыльцой злаковых растений; осенний (июль — октябрь), обусловленный пыльцой сорных трав. В зависимости от климатической зоны могут меняться сроки цветения и спектр аллергенов, что обычно отмечается в поллинологических календарях.

Пыльцевая бронхиальная астма у детей нередко сочетается с другими проявлениями поллиноза (аллергическим конъюнктивитом и ринитом). У грудных детей пищевая аллергия имеет большее значение в развитии кожных, гастроинтестинальных и респираторных симптомов, чем ингаляционная аллергия. С возрастом симптомы ассоциируются с ингаляционными аллергенами, в частности такими как клещ домашней пыли, аллергены домашних животных, позже пыльцевые и грибковые аллергены.

Высказывается предположение, что ранний контакт с собаками и кошками может оказать протективный эффект от развития бронхиальной астмы.

**Респираторные инфекции**

У детей с атопией (атопический фенотип) отмечается склонность к частым вирусным инфекциям. Существуют взаимосвязь между атопией, респираторными вирусами и развитием аллергической сенсибилизации.

Респираторные вирусы (риновирусы, метапневмовирусы, РС-вирусы, грипп) у детей поражают эпителий дыхательных путей, способствуют гиперпродукции IgE, развитию гиперреактивности бронхов и сенсибилизации организма к неинфекционным аллергенам. Вирусные инфекции являются наиболее частыми провоцирующими факторами бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста и обострений бронхиальной астмы. В дальнейшем они могут вызывать обострения у подростков и взрослых. Перенесенные в раннем возрасте тяжелые респираторные инфекции увеличивают риск развития бронхиальной астмы у детей старшего возраста. Недавно доказано: риновирус вызывает обострение не только со стороны верхних, но и нижних дыхательных путей при бронхиальной астме.

Проведенные исследования у детей и взрослых показали, что не только вирусные инфекции, но и инфекции, вызванные Mycoplasma и Chlamydia, могут приводить к обострению бронхиальной астмы и усугублять течение заболевания.

Актуальным остается вопрос о защитном «тренирующем» эффекте иммунной системы ребенка на повторяющиеся нетяжелые респираторные инфекции на первом году жизни в отношении последующего развития бронхиальной астмы.

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

**Курение табака**

Курение имеет огромное значение для развития бронхиальной астмы у детей и рассматривается как один из сильнейших факторов риска. При курении в респираторный тракт проникают ряд составляющих табачного дыма (окись и двуокись углерода, акролеин и др.) и выступают в роли бытовых ирритантов. Табачный дым вызывает оксидативный стресс и стимулирует воспаление как в верхних, так и в нижних дыхательных путях.

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

Активное курение табака среди детей/подростков в настоящее время приобретает все большее распространение и рассматривается как существенный фактор нарушения легочных функций и риска развития бронхиальной астмы. Активное курение в подростковом возрасте ухудшает течение и прогноз бронхиальной астмы, повышает потребность в бронхолитических средствах и объем необходимой базисной терапии.

Курящие подростки с бронхиальной астмой имеют высокие шансы формирования необратимых изменений ФВД. Пассивное курение также негативно отражается на течении бронхиальной астмы у подростков. Высокая распространенность курения, в том числе среди подростков диктует необходимость активного внедрения антисмокинговых программ, что может существенно улучшить течение болезни.

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

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

**Питание**

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

Пищевая аллергия в младенческом возрасте может способствовать развитию бронхиальной астмы. У грудных детей она имеет большее значение в развитии кожных, гастроинтестинальных и респираторных симптомов, чем ингаляционная аллергия. Исключение коровьего молока и яиц позволяет уменьшить частоту атопического дерматита, но не предотвращает развитие бронхиальной астмы. Рыба и морепродукты могут вызывать у некоторых детей обострение бронхиальной астмы.

Некоторые пищевые субстанции, включая салицилаты, пряности, пищевые консерванты, натриевый глутамат и ряд пищевых красителей, могут провоцировать симптомы бронхиальной астмы. Защитный эффект в отношении развития бронхиальной астмы у детей оказывает употребление в пищу фруктов, богатых витамином С. В нескольких исследованиях показано, что содержание соли, баланс липидов и антиоксидантов в пище влияют на тяжесть бронхиальной астмы.

Однако трудно провести контролируемые исследования по влиянию комплексных диет на течение бронхиальной астмы. Получены предварительные доказательства, что витамины, антиоксиданты и ω-3-полиненасыщенные жирные кислоты уменьшают риск развития бронхиальной астмы и тяжесть симптомов, но нет доказательств того, что эти диетические факторы могут предотвращать развитие обострений.

**Другие факторы**

**Социально-экономический статус семьи**

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

**Факторы антенатального и перинатального периодов**

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

3.2. **Факторы, вызывающие обострение бронхиальной астмы и /или способствующие сохранению симптомов**

Факторами, которые вызывают обострение бронхиальной астмы (триггеры) могут быть аллергены, поллютанты, респираторные инфекции, курение. Кроме того, в качестве триггеров выступают факторы, которые сами по себе не могут привести к началу бронхиальной астмы, но вызывают ее обострение. К таким триггерам относят физическую нагрузку, вдыхание холодного воздуха, раздражающие газы, изменения погоды и стрессы или чрезмерные эмоциональные нагрузки.

**Воздушные поллютанты**

Воздействие поллютантов на респираторный тракт детей тесным образом связано с загрязнением воздушной среды. Воздушные поллютанты являются важными триггерами обострений у пациентов с уже развившимся заболеванием. В качестве факторов риска бронхиальной астмы различают внешние поллютанты и поллютанты помещений.

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

**Физическая нагрузка**

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

**Изменения погоды**

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

**Стрессы или чрезмерные эмоциональные нагрузки**

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

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

**Глава 4. Механизмы развития бронхиальной астмы у детей**

***Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика.»***

Бронхиальная астма (БА) является воспалительным заболеванием дыхательных путей, развивающимся вследствие взаимодействия различных клеток и медиаторов воспаления, действующих на определенном генетическом фоне и в результате взаимодействия различных факторов внешней среды. Результатом многочисленных исследований последних лет стало понимание трех основных аспектов патофизиологии бронхиальной астмы: аллергического воспаления, бронхиальной гиперреактивности и ремоделирования дыхательных путей.

**4.1. Воспаление дыхательных путей при бронхиальной астме у детей**

При бронхиальной астме воспалениие охватывает всю респираторную систему, включая верхние дыхательные пути, но именно воспаление средних бронхов является главной отличительной чертой бронхиальной астмы и характеризуется гиперсекрецией слизи, гиперемией и отеком слизистой оболочки, сужением просвета бронхов. При морфологическом исследовании биоптатов обнаруживают десквамацию эпителия, гиперплазию бокаловидных клеток, утолщение базальной мембраны вследствие отложения в ней коллагена, инфильтрацию слизистого и подслизистого слоев эозинофилами и лимфоцитами, повышение сосудистой проницаемости, отек слизистой оболочки, гипертрофия мускулатуры стенки. Воспаление носит персистирующий характер и сохраняется в интервалах между обострениями. Корреляция между тяжестью астмы и выраженностью воспаления в настоящее время не установлена.

Современные знания позволяют условно разделить аллергическое воспаление на четыре этапа:

* активация клеток-эффекторов (тучных клеток, эозинофилов, базофилов) при связывании аллергена с IgE, фиксированным на мембране посредством Fc эпсилон рецепторов 1 и 2 типа (FcεR1, 2), а также под действием других механизмов. Следствием этой 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 резидентными клетками бронхов;
* осуществление эффекторных функций: гиперпродукция слизи, апоптоз эпителиальных клеток, ремоделирование бронхов.

**Клетки и медиаторы аллергического воспаления Т-лимфоциты**

Как известно, Т-лимфоциты являются основными клетками иммунной системы, отвечающими за формирования того или иного типа иммунного ответа, в том числе и локально. Многочисленные иследования делают очевидной значимость разных субпопуляуций Th (Т-хелперов) в патогенезе БА. Ранее важная роль отводилась дисбалансу Th1/ Th2 субпопуляций с преобладанием последних у людей с БА. Однако в последние годы стало понятно, что эта теория слишком односторонняя и не объясняет всех механизмов формирования воспаления при БА. Позже были охарактеризованы регуляторные клетки (Treg), IL-17 и IL-9 секретирующие cубпопуляций лимфоцитов (Th17 и Th9). Последние исследования свидетельствуют, что помимо Th2 клеток, Th1, Th17, Treg и Th9 лимфоциты влияют на разные аспекты воспаления и бронхиальной гиперреактивности при БА. Так, например, ранее была показана слабая корреляция гиперплазии бокаловидных клеток — важного маркера БА — с активностью Th2-лимфоцитов. Однако недавние исследования свидетельствуют, что IL-17 является основным фактором, усиливающим продукцию муцина и гиперплазию бокаловидных клеток в бронхах больных БА, и таким образом, Th-17 лимфоциты гораздо более значимы в формировании гиперплазии бокаловидных клеток.

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

На моделях животных 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 играет небольшую роль в первичом возникновении симптомов БА, однако необходим для поддержания и моделирования гиперреактивности бронхов. И на моделях животных, и у людей присутствие IL-9 в лаважной жидкости ассоциируется с повышением числа тучных клеток и метаплазии бокаловидных клеток. Недавно охарактеризованная популяция Т лимфоцитов, синтезирующая большое количество IL-9, заслуживает дальнейшего изучения.

**Тучные клетки**

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

Продуктами тучных клеток являются преформированные и вновь синтезируемые медиаторы, а также цитокины (табл. 4.1). 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. Эти продукты обладают мощным бронхоконстрикторным эффектом и увеличивают сосудистую проницаемость. Хотя классический механизм активации тучных клеток опосредуется связыванием антигена (аллергена) с аллерген-специфическим IgE, фиксированном на рецепторе (FcεR1), тучные клетки также активируются другими способами, включающими стимуляцию рецепторов комплемента, FcεR1, а также Толл-подобных рецепторов (TLRs). Недавно 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)) высвобождаются несколько позже и играют основную роль в поддержании аллергического воспаления.

Таблица 4.1. **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 | |
| LTC4, LTD4, LTE4 | Повышение сосудистой проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры, усиление продукции слизи |
| LTB4 | Хемотактический фактор для нейтрофилов |
| PGD2/PGF2 | Сокращение гладкой мускулатуры |
| TXA2 | 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 лимоцитов, экспрессия молекул адгезии эндотелиальными клетками, активация фибробластов |
| IL-5 | Активация эозинофилов |
| TNF-α | Усиление экспрессии молекул адгезии эндотелиальными клетками |

*Обозначения: PGD2/PGF2a — простагландины D2 и F2a; LTB4, LTC4, LTD4, LTE4-лейкотриены B4, C4, D4 и E4; ТХА2 — тромбоксан А2, PAF — фактор активации тромбоцитов; IL — интерлейкин; Th1, Th2 — Т-хелперы 1-го и 2-го типов; TNF-α — 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**

Базофилы происходят из гранулоцитарного ростка и во многом схожи с тучными клетками. Базофилы не присутствуют в дыхательных путях здоровых людей, однако очень часто выявляются у больных с бронхиальной астмой. Базофилы экспрессируют большое количество рецепторов цитокинов, химокинов, комплемента. Они также экспрессируют Fc-эпсилон рецепторы II и I в высокой концентрации и, следовательно, способны немедленно реагировать на контакт с аллергеном Активация базофилов происходит при перекрестном связывании Fc эпсилон RI, а также при связывании С3а и С3b со специфическими рецепторами. Воздействие таких веществ, как химокины, IL-3, IL-5, ГМ-КСФ, не вызывают дегрануляции базофилов, но потенцируют эффекты, опосредуемые воздействием на Fc эпсилон RI.

Как и ТК, при активации базофилы высвобождают гистамин, лейкотриены, однако в отличие от ТК они не синтезируют простогландин D2. Основным продуктом метаболизма арахидоновой кислоты в базофилах является лейкотриен С4. Базофилы являются основным источником IL-4, а также синтезируют IL-13, что способствует дифференцировке Th2 лимфоцитов.

**Макрофаги**

Mакрофаги являются основными клетками, обнаруживаемыми в бронхо-альвеолярном лаваже как больных с астмой, так и здоровых людей. Макрофаги могут участвовать в аллергическом воспалении несколькими путями. Макрофаги осуществляют презентацию антигена Т лимфоцитам, синтезируют IL-1, необходимый для активации лимфоцитов. Кроме того, макрофаги экспрессируют низкоаффинный IgE Fc эпсилон рецептор II. Исследования показали, что активация макрофагов через этот рецептор приводит к высвобождению лейкотриенов В4, С4, 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-α, IL-6, G-CSF), вызывают активацию эндотелиальных клеток, рекрутирование и поддержание жизнедеятельности эозинофилов и других клеток. Макрофаги также выделяют факторы, усиливающие дегрануляцию ТК и базофилов. Таким образом, макрофаги могут играть роль в поддержании активированного состояния ТК при астматическом воспалении.

**Эозинофилы**

Эозинофилы играют важную роль в развитии воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме. Они определяются в жидкости бронхоальвеолярного лаважа и в биопсийном материале не только во время обострения, но и при 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 играют основную роль в привлечении эозинофилов в ткани. PAF и LTB4 также являются важными хемотактическими факторами эозинофилов, в то время как ГМ-КСФ 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 — МВР) и эозинофильный катионный протеин (eosinophil cationic protein — ЕСР). Уровень эозинофильного катионного белка в биологических средах организма является в настоящее время одним из информативных маркеров аллергического воспаления.

Регуляция активности эозинофилов в бронхах, по-видимому, зависит, в первую очередь, от Т-лимфоцитов (Тh2) и таких их цитокинов, как IL-5, GM–CSF, IL-3. Источником этих цитокинов кроме Тh2-клеток могут быть тучные клетки и сами эозинофилы (аутокринная регуляция). Биологически активные продукты эозинофилов кроме повреждающего могут оказывать регулирующее действие. В дополнение к уже рассмотренным эффектам следует отнести возможность секреции IL-8; последний специфически вызывает хемотаксис нейтрофилов. Кроме того, эозинофилы могут активировать тучные клетки и, возможно, фибробласты. Эозинофилы являются основным источником цистеиновых лейкотриенов бронхиальной слизистой.

Механизм активации эозинофилов до конца не изучен. Эксперименты не показали функционального значения FcεR1 на эозинофилах.

В исследованиях in vitro активация эозинофилов была достигнута при перекрестном связывании рецепторов Fc-гамма и альфа. Примированное состояние эозинофилов достигается при воздействии на них таких медиаторов, как Th2 цитокины IL-3, IL-5, G-CSF, химокинов и PAF.

**Лейкотриены (LT)**

Лейкотриены играют важную роль в патофизиологии бронхиальной астмы, поэтому на этих медиаторах хотелось бы остановиться подробнее. Важность LT при БА подтверждает тот факт, что у больных бронхиальной астмой повышенный уровень лейкотриенов обнаружен в плазме, бронхиальном секрете, бронхоальвеолярной лаважной жидкости. Показана выраженная корреляция уровней LTC4 и LTD4, высвобождаемых из стимулированных лейкоцитов in vitro, и тяжести бронхиальной астмы у детей.

Лейкотриены являются производными арахидоновой кислоты под воздействием фермента 5-липоксигеназы, лейкотриены, имеющие наибольшее значение при БА, имеют цистениловое основание, поэтому называются цистениловыми. Основными клетками-продуцентами LT являются гранулоциты (в первую очередь эозинофилы), макрофаги и тучные клетки, однако синтез различных лейкотриенов был описан и для других клеток, в том числе эпителиальных клеток бронхов.

На синтез LT влияют цитокины, витамин Д3, эндотоксин, глюкокортикостероиды. Например, синтез LTC4 усиливается под воздействием Th2 цитокина IL4 и снижается под действием эндотоксина. Известно как минимум два типа высокоселективных рецепторов цистенилов лейкотриенов, которые преимущественно экспрессируются на миоцитах и эпителиоцитах бронхов. Интересно, что противовоспалительные препараты имеют неоднозначное воздействие на продукцию и функцию LT. Так, показано, что нестероидные противовоспалительные препараты могут усилить синтез LT, а глюкокортикостероиды усиливают экспрессию LT рецептора 1 типа на нейтрофилах.

Роль LT в патогенезе БА разообразна: они вызывают гиперсекрецию слизи, повышение сосудистой проницаемости, отек тканей, нейрональную дисфункцию, а также нарушают цилиарный механизм и привлекают клетки в очаг воспаления. Лейкотриены 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. LT являются основными медиаторами обструкции, вызванной физической нагрузкой и гипервентиляцией при вдыхании холодного, сухого воздуха. Помимо локального действия LT в дыхательных путях они имеют такие системные механизмы действия, как привлечение в ткани всех типов лейкоцитов и поддержание Th2-опосредованных реакций.

Многочисленные исследования специфических ингибиторов лейкотриенов показали высокую эффективность таких препаратов в терапии гиперреактивности и воспаления при бронхиальной астме.

**Нейтрофилы**

Нейтрофилы часто присутствуют в жидкости бронхоальвеолярного лаважа. Привлекаться и активироваться они могут за счет IL-8 и LTB4 в сочетании с IL-3 и GM-CSF. Нейтрофильное воспаление нередко возникает у курильщиков и коррелирует с более тяжелым течением бронхиальной астмы. 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 бронхиальной астмы. Отчетливо выявляются признаки активации эпителиальных клеток, например, в виде интенсивной экспрессии молекул адгезии. Поллютанты, такие как диоксид азота и озон, также могут активировать клетки бронхиального эпителия. Сами активированные эпителиальные клетки интенсивно секретируют провоспалительные цитокины и хемокины, участвуя в регуляции воспаления.

**Фибробласты**

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

**Реакция поздней фазы и воспаление**

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

Тканевые, клеточные и биохимические феномены РПФ до конца не ясны. Отмечаются следующие события: 1) повышение сосудистой проницаемости, где основная роль принадлежит, по-видимому, гистамину, лейкотриенам С4, 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, «SyalylLewis»), что приводит к миграции лейкоцитов по поверхности эндотелия (эффект «роллинга»), а затем твердому закреплению клеток на эндотелии сосудов в месте реакции (основные пусковые молекулы — IL-4 и TNF-α); 3) трансмембранная миграция или диапедез воспалительных клеток (RAF, C-C хемокины). Исследования, направленные на изучение цитокинов IL-4 и IL-5, подчеркивают значимость многочисленных факторов, регулирующих воспалительные процессы при бронхиальной астме.

**Ремоделирование дыхательных путей**

Структурные изменения (ремоделирование) в дыхательных путях являются одним из основополагающих аспектов патогенеза бронхиальной астмы. Гипертрофия гладких мышц, утолщение базальной мембраны, отложение коллагена, изменение соотношения эпителиальных и бокаловидных клеток в пользу последних, дисбаланс протеаз и антипротеаз и неоангиогенез в значительной степени специфичны для БА. Ремоделирование обнаруживается у больных бронхиальной астмой всех степеней тяжести и практически всех возрастных групп, включая детей дошкольного возраста. Оно является не только непосредственным следствием циклов повреждения и репарации при аллергическом воспалении, но и, по последним данным, независимым фактором, участвующим в патогенезе БА и в поддержании воспаления.

**Гиперреактивность дыхательных путей**

Бронхиальная гиперреактивность (БГР) является характерным признаком астмы (а также хронической обструктивной болезни легких) 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 «оголению» нервных окончаний. Однако нередко БГР предшествует диагнозу БА и, следовательно, имеет независимые от ремоделирования механизмы развития, включая генетическую предрасположенность. Например, было показано, что полиморфизм гена ADAM33, экспрессирующегося миоцитами бронхов, сочетается с большей частотой развития БГР.

4.2. **Биологические маркеры бронхиальной астмы**

Наличие и интенсивность воспалительного процесса бронхов устанавливается косвенно по так называемым «маркерам воспаления». Несмотря на многочисленные исследования и множество мнений, вопрос о чувствительности и специфичности этих маркеров активно исследуется.

Основным биомаркером бронхиальной астмы признано повышение уровня IgE. Данный показатель выявляется у большинства пациентов с бронхиальной астмой.

Оценка воспаления дыхательных путей при астме может быть проведена при исследовании мокроты, спонтанной или индуцированной гипертоническим солевым раствором. Предполагается, что количество эозинофилов и нейтрофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ) может отражать выраженность аллергического воспаления бронхов. Обнаружено, что у детей с бронхиальной астмой (БА) средний уровень эозинофилов в индуцированной мокроте был достоверно выше и превышал показатель у здоровых.

Кроме того, уровни оксида азота (FeNO) и оксида углерода (FeCO) в выдыхаемом воздухе были предложены в качестве неинвазивных маркеров воспаления дыхательных путей при астме. Уровни FeNO увеличены у пациентов с астмой (не получавших ингаляционные глюкокортикостероиды) по сравнению со здоровыми, однако результаты исследования не являются специфичными для астмы. Эозинофилия мокроты, FeNO могут быть полезны для мониторинга ответа на лечение бронхиальной астмы благодаря подразумевающейся связи между FeNO и наличием воспалительного процесса при бронхиальной астме. Этот показатель высокочувствителен для контроля за эффективностью базисной терапии.

Одними из ключевых эффекторных клеток при БА являются эозинофилы. Эозинофилы больных БА даже в периоде ремиссии заболевания продуцируют больше LTC4, чем эозинофилы здоровых. Исследование LTC4 в моче пациентов с астмой может рассматриваться как дополнительный биомаркер.

IL-5 является одним из ключевых цитокинов в дифференцировке эозинофилов, активации в области аллергического воспаления. Уровень IL-5 повышается в бронхоальвеолярном лаваже и биопсии у пациентов с астмой и коррелирует с тяжестью астмы.

4.3. **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. Необходимо подчеркнуть, что 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. Причем у субстанции Р выявлена способность усиливать продукцию IL-1, GM–CSF, IL-3, IL-6, TNF-α. Обострение бронхиальной астмы у детей сопровождается повышением содержания субстанции Р в плазме крови.

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

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

β2-адренорецепторы являются представителями трансмембранных рецепторов. В настоящее время известно три типа β-адренорецепторов (β1, β 2, β 3), 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 2-рецепторов, т. е. высока интенсивность транскрипции. β2агонисты повышают транспорт ионов через эпителий, частоту биения ресничек и, соответственно, мукоцилиарный клиренс.

Неясно, влияют ли агонисты на секрецию медиаторов и цитокинов. Этот вопрос весьма значим, ибо ингалируемые 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 постоянного применения β2-агонистов.

Последние годы большое внимание уделяется генетическому полиморфизму β2-адренорецепторов. Изменение их аминокислотной последовательности может оказывать существенное влияние на течение бронхиальной астмы 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-16аргинин-16) ассоциированы со снижением контроля при лечении салметеролом и сальбутамолом. Они встречаются достаточно редко. Однако для оценки значения полученных данных для выбора терапии требуются дальнейшие исследования, в том числе у детей.

4.4. **Эндокринная регуляция**

Регулирующее влияние эндокринной системы при бронхиальной астме осуществляется через системы:

* ГГНС — гипоталамус—гипофиз—надпочечники (кортиколиберинАКТГ-кортикостероиды-лимфоцит);
* ГГТ — гипоталамус—гипофиз—тимус (соматолиберин-СТГ-тимуслимфоцит);
* гипоталамус—гипофиз—щитовидная железа (тиролиберин-ТТГтиреоидные гормоны).

Выявлено регулирующее влияние гормонов центральной и периферической нервной системы на иммуногенез. Система ГГНС оказывает регулирующий эффект прежде всего на систему гуморального иммунитета, ГГТ — на клеточное звено. Открытие опиатных нейропептидов и опиатных рецепторов в лимбической системе, гипоталамусе, секреторных клетках надпочечников, лимфоцитах продемонстрировало функциональное единство нейро-эндокринно-иммунного комплекса, участвующего в важнейших физиологических и патологических реакциях организма. Именно благодаря нейропептидам нервная и иммунная системы взаимодействуют друг с другом через общие сигнальные молекулы и рецепторы. Помимо прямого действия опиоидов на иммунокомпетентные клетки (увеличение количества активных Т-клеток, повышение цитолитической 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.

4.5. **Генетические основы БА**

Давно стало понятно, что астма является комплексным заболеванием, в патогенезе развития которого сочетаются многокомпонентные генетичекие аспекты и воздействие фактором окружающей среды.

К настоящему времени опубликовано более 1000 исследований, посвященных поиску генов, предрасполагающих к развитию бронхиальной астмы, и описано более 100 таких генов. К сожалению, не все исследования удалось продублировать другим группам, и многие гены имеют значимость только в контексте определенных расовых особенностей. Риск развития бронхиальной астмы связан с особенностями развития компонентов бронхов и их способности к репарации, особенностям воприятия чужеродных микроорганизмов и формирования иммунного ответа и др.

Очевидно, что все эти исследования не могут дать однозначного ответа на вопрос о генетике БА, однако открытие новых генов-кандидатов позволяет осветить новые аспекты ее патогенеза. В табл. 4.2 приведены некоторые гены, полиморфизм которых связан с риском развития бронхиальной астмы.

Таблица 4.2. **Некоторые гены, чей полиморфизм связан с повышенным риском бронхиальной астмы.**

| **Ген/белок** | **Предполагаемая функция** |
| --- | --- |
| ***Барьерная функция эпителия*** | |
| FLG (флагрин) | Аггрегация 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 |
| FcεR1 | Цепь высокоаффинного Fcε рецептора |
| IL4, IL4RA, IL12B, IL-13 | Цитокины, участвующие в поляризации Th1/Th2 |
| RAD50 | Регулятор экспрессии генов IL13, IL4, IL5, IL3, GMCSF |
| 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 |
| β2-адренергический рецептор | Чувствительность к адреномиметикам |

**Глава 5. Клиника и диагностика бронхиальной астмы у детей**

***Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика.»***

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

При сборе анамнеза необходимо уточнить следующее.

* Наличие наследственной отягощенности по БА и/или другим атопическим заболеваниям, сопутствующих аллергических заболеваний (атопического дерматита, аллергического риноконъюнктивита и т. д.) у ребенка в настоящее время или в анамнезе.
* Наличие кашля, усиливающегося преимущественно в ночное время; повторяющихся эпизодов свистящего дыхания (особенно на выдохе); повторных эпизодов затрудненного дыхания; чувства стеснения в грудной клетке, эпизодов бронхоспазма на физическую нагрузку.
* Наличие в анамнезе повторных эпизодов бронхиальной обструкции, особенно протекающих на фоне нормальной температуры.
* Ухудшение состояния в дневные, ночные или предутренние часы, при воздействии аллергенов или триггеров.

Выраженность симптомов может изменяться в течение суток и в течение года в зависимости от спектра сенсибилизации. Исчезновение симптомов при устранении контакта с аллергеном (эффект элиминации), улучшение состояния после применения бронходилататоров.

Клинически в период обострения бронхиальной астмы у детей определяется навязчивый сухой непродуктивный кашель, экспираторная одышка, диффузные сухие свистящие, преимущественно на выдохе, иногда в сочетании с разнокалиберными влажными хрипами в грудной клетке на фоне неравномерного ослабленного дыхания, вздутие грудной клетки, коробочный оттенок перкуторного звука. Нередко ребенок принимает вынужденное положение (ортопноэ), бледен, самочувствие нарушено.

Симптомы могут усиливаться ночью или в предутренние часы. Клиническая симптоматика бронхиальной астмы меняется в течение суток. Следует обсудить весь набор симптомов за последние 3–4 месяца. Свистящее дыхание должно быть подтверждено врачом, поскольку родители могут неправильно интерпретировать звуки, издаваемые их ребенком при дыхании. В стадии ремиссии симптомы могут отсутствовать, что не исключает диагноза бронхиальной астмы.

В последнее время при бронхиальной астме предлагается выделение отдельных фенотипов, что иногда может оказаться целесообразным. Это не противоречит пониманию бронхиальной астмы как единой нозологической формы, но уточняет некоторые ее типовые особенности в различных группах детей, помогая дифференциальной диагностике и выбору оптимальной терапии.

Таким образом, под фенотипами бронхиальной астмы 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. Так, бронхиальная астма имеет особенности у детей с ожирением, с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью, с бронхоспазмом на физическую нагрузку, с непереносимостью аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств, с психологическими особенностями.

Фенотип астмы зависит также от характера воспаления (эозинофильное, неэозинофильное).

Редкий вариант БА у детей в виде кашлевых приступов («кашлевая астма»). Жалобы на одышку/нехватку воздуха отсутствуют, а 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 бронхиальной астмы.

5.1. **Особенности клиники и диагностики бронхиальной астмы у детей разного возраста**

Возраст — один из наиболее 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 (0–2 года). Бронхиальная астма у детей этого возраста отличается клинической вариабельностью, при этом она сохраняет черты аллергического наследственно обусловленного заболевания. Дебют бронхиальной астмы у 70–80% больных относится к раннему детскому возрасту. Раннему развитию бронхиальной астмы у детей может способствовать внутриутробная сенсибилизация плода вследствие повышенной проницаемости фето-плацентарного барьера, обусловленной различными воздействиями. Неблагоприятные влияние оказывают профессиональные вредности, активное и пассивное табакокурение матери.

Среди факторов постнатальной сенсибилизации важное значение имеет избыточная антигенная экспозиция в первые годы жизни ребенка. 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 клещам определяется в этом возрасте у большинства больных. С 3–4-летнего возраста в качестве причинно-значимых аллергенов возрастает роль пыльцевых аллергенов, спектр которых различен в разных климато-географических зонах.

У большинства детей появлению первых типичных приступов экспираторной одышки, как правило, предшествуют проявления атопического дерматита, острые аллергические реакции на различные пищевые продукты, медикаменты (в виде экзантем, крапивницы, отеков Квинке), повторные респираторные заболевания. 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.

Подобная 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 бронхиальной астмой, все чаще отмечается ранняя сенсибилизация к широкому спектру аллергенов (полисенсибилизация).

В международных документах предлагают использовать индекс риска астмы (Asthma Predictive Index (API) для выявления факторов, предрасполагающих к БА в раннем детстве (табл. 5.1):

Таблица 5.1

| **Распознаются дети с высоким риском астмы (2–3лет)  >3 (4) эпизодов свистящих хрипов за последний год И** | | |
| --- | --- | --- |
| **Один большой критерий** | ИЛИ | **Два малых критерия** |
| У одного из родителей подтвержденный диагноз астмы  Подтвержденный диагноз атопического дерматита  Чувствительность к аэроаллергенам |  | Чувствительность к пищевым аллергенам  Эозинофиллия в крови (>4%)  Свистящее дыхание не связано с инфекцией |

Неблагоприятным фоном для раннего развития бронхиальной астмы 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 бронхиальной астмы. На первое место выступает воспаление слизистой оболочки бронхов, ее отек и гиперсекреция слизи, большая продолжительность обострений.

Провокация обструкции бронхов острой респираторной инфекцией, однотипная клиническая картина, функциональные и лабораторные изменения, объединяются в фенотип — вирус-индуцированной БА.

Сходство с обструктивным бронхитом весьма затрудняют дифференциальный диагноз. Бронхиальная астма в раннем возрасте часто не распознается, и больные лечатся нерационально.

В отличие от больных с обструктивным бронхитом для детей раннего возраста с бронхиальной астмой характерны выраженная наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями (особенно по материнской линии); высокая частота аллергических реакций на пищевые продукты, медикаменты, профилактические прививки; более выраженные кожные аллергические проявления; бурное течение бронхообструктивного синдрома с ранним началом во время ОРИ; более отчетливый эффект бронхолитической терапии. Практически ни один из этих показателей в отдельности (в том числе уровень IgE) не может служить достаточно достоверным дифференциально-диагностическим критерием обструктивного бронхита и бронхиальной астмы.

Таблица 5.2. **Клинические критерии дифференциальной диагностики бронхиальной астмы и обструктивного бронхита у детей раннего возраста с бронхообструктивным синдромом на фоне острой респираторной инфекции**

| **Признаки** | **Бронхиальная астма** | **Обструктивный бронхит** |
| --- | --- | --- |
| Возраст первых проявлений | старше 1 года | младше 1 года |
| Появление бронхообструктивного синдрома | с 1-го дня ОРИ | на 3-й день ОРИ и позднее |
| Эффект бронхолитической терапии | высокий | умеренный |
| Повторяемость бронхообструктивного синдрома | 3 и более | впервые возможны повторения |
| Наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями — в том числе по материнской линии | имеется | нет |
| Наличие в анамнезе других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит) | имеется | нет |
| Наличие катаральных явлений | возможно | всегда |

В этом возрасте необходимо исключать другие причины обструкции, обусловленные прежде всего респираторно- синцитиальной 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.

Дошкольники (от 3 до 5 лет). У детей дошкольного возраста главным ключевым критерием дифференциальной диагностики фенотипа астмы является персистирование на протяжении последнего года. В этой возрастной группе вирусы являются наиболее частыми триггерами.

Возможна провокация приступов бронхиальной астмы физической нагрузкой в этой возрастной группе.

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 бронходилятаторов и ингаляционных глюкокортикостероидов, а также возврат симптомов после отмены этой терапии.

Школьники (от 6 до 12 лет). 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. В этом возрасте нередко меняется тяжесть течения бронхиальной астмы, у отдельных детей приступы вообще проявляются впервые, часть детей «перерастают» заболевание. Симптомы заболевания существенно уменьшаются и даже исчезают. Сложность ведения больных этого возраста определяется появлением у многих подростков вредных привычек (табакокурения), некритичной оценкой ими своего состояния, отсутствием преемственности и нерегулярностью врачебного наблюдения, низкой приверженностью терапии.

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.

5.2. **Клинические особенности бронхиальной астмы у детей при сенсибилизации к различным аллергенам**

Бронхиальная астма у детей, обусловленная сенсибилизацией к аллергенам Dermatophagoides pteronyssimus, Dermatophagoides farinae, домашней пыли, характеризуется возникновением более частых обострений в домашней обстановке, тогда как при выезде из дома, смене места жительства симптомы урежаются. К уменьшению частоты приступов удушья у таких больных ведет надлежащее гигиеническое содержание жилых помещений. Для клещевой бронхиальной астмы характерно возникновение приступов затрудненного дыхания в ночные часы — в период наибольшей экспозиции аллергенов микроклещей домашней пыли, присутствующих в постельных принадлежностях.

Течение грибковой БА связано с особенностями распространения грибов и концентрацией их спор в окружающей среде на протяжении года. Так, при БА, вызванной сенсибилизацией к грибам рода Cladosporium, Alternaria, приступы затрудненного дыхания обычно учащаются в период образования спор грибов,— с марта и до первых заморозков. При сенсибилизации 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 больных грибковой БА характерно особенно тяжелое течение болезни, при этом нередки затяжные обострения, что обусловлено участием в патогенезе аллергических реакций как I, так и III типа.

Пыльцевая БА обычно возникает в разгар цветения некоторых растений и сочетается с симптомами риноконъюнктивита. В это время учащение приступов у таких детей чаще наблюдается в сухие ветреные дни — в периоды максимальной концентрации пыльцы в воздухе и, наоборот, урежение — в сырую дождливую погоду. У больных пыльцевой БА 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 реже, 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, 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. БА у детей с эпидермальной сенсибилизацией нередко сопровождается аллергическим ринитом. У отдельных больных с БА, вызванной сенсибилизацией к эпидермальным аллергенам, отмечается склонность к развитию крапивницы, аллергического отека.

У детей, проживающих в районах промышленных предприятий, загрязняющих окружающую среду вредными веществами, может отмечаться сенсибилизация к промышленным химическим аллергенам, подобно таковой у профессионально занятых в производствах с вредными условиями труда работников. При этом может выявляться сенсибилизация к металлам (хрому, никелю и др.), к формальдегиду, различным продуктам нефтеоргсинтеза. Для этих детей характерен более ранний дебют бронхиальной астмы, выраженный эффект элиминации, провокация приступов физической нагрузкой и другими неспецифическими факторами, экспозицией к тем или иным химическим веществам. Сенсибилизация к химическим соединениям не бывает изолированной, она всегда сочетается с повышенной чувствительностью к другим аллергенам.

В последнее время отмечается существенное нарастание частоты полисенсибилизации при БА у детей, что сопровождается политопными аллергическими проявлениями.

5.3. **Бронхоспазм на физическую нагрузку**

Посленагрузочный (постнагрузочный) бронхоспазм характерен для подавляющего большинства (60–90%) детей, больных БА, особенно при недостаточном контроле заболевания. Многолетние наблюдения показывают, что «бронхиальная астма физического напряжения» как самостоятельная форма заболевания у детей не встречается.

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 реагинзависимой аллергической реакции. Установлена повышенная способность к высвобождению лейкотриена С4 после физической нагрузки у детей с бронхиальной астмой, что подтверждает участие медиаторов липидной природы в реализации постнагрузочного бронхоспазма.

Постнагрузочный бронхоспазм является проявлением неспецифической гиперреактивности бронхиального дерева и, как доказано, коррелирует с тяжестью течения бронхиальной астмы. В то же время у детей с контролируемой тяжелой бронхиальной астмой существенно улучшается переносимость физической нагрузки.

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

У большинства больных с бронхиальной астмой 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. Характерным для постнагрузочного бронхоспазма является снижение функциональных показателей бронхиальной проходимости; наиболее информативно снижение объема форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1) более чем на 10%. Постнагрузочный бронхоспазм у большинства детей с бронхиальной астмой 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).

5.4. **БА и аллергический ринит**

Ключевые положения:

* 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 и нередко аносмией.

30–40% больных АР имеют БА и более чем у 70% пациентов клинические проявления АР предшествуют манифестации БА. Аллергологическое обследование детей с отягощенным семейным анамнезом по аллергическим заболеваниям показало высокую частоту АР у детей до 5 лет и достоверную его значимость как фактора риска развития БА в школьном возрасте. Однако в этой возрастной группе АР часто диагностируется после постановки диагноза БА, что может быть связано с поздней диагностикой АР.

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

В Согласительном документе Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии Аспирация назального секрета «ARIA» (Allergic rhinitis and its impact on asthma — Аллергический ринит и его влияние на астму 2008) принята концепция «единая дыхательная система, единое заболевание».

Среди возможных механизмов, связывающих верхние и нижние дыхательные пути, следует указать: взаимосвязь между нервно-сосудистой системами верхних и нижних дыхательных путей; аспирация назального секрета и медиаторов воспаления; активация эозинофилов, базофилов, тучных клеток, лимфоцитов под воздействием аллергенов; активация врожденных (природных) стромальных и гематопоетических (кроветворных) эффекторных клеток (innate stromal and hemotopoetic eff ector cell).

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, вызванный постназальным затеком, приводит к гипервентиляции, гипокапнии и рефлекторному бронхоспазму у пациентов с БА. Имеются и значимые различия в морфологическом строении слизистой и подслизистой оболочек носа и бронхов, где аллергическое воспаление реализуется.

Слущивание эпителия более характерно для слизистой оболочки бронхов, в то время как метаплазия эпителия присутствует при АР и отсутствует при БА. Утолщение базальной мембраны и отложение коллагена при участии миофибробластов (прогностически значимый признак ремоделирования) выражены у больных БА и существенно менее значимы при АР, хотя может иметь место небольшое утолщение ретикулярной базальной мембраны. Поскольку слизистая оболочка полости носа богата сосудами, а нижние дыхательные пути имеют хорошо развитую перибронхиальную гладкую мускулатуру, обструкция полости носа в основном является результатом дилатации сосудов, в то время как бронхиальная обструкция преимущественно обусловлена спазмом гладкой мускулатуры бронхов.

При наличии сочетания АР и БА для достижения оптимальной эффективности необходима комбинированная терапия обоих заболеваний в соответствии с тяжестью каждого из них. Даже если предположить, что терапия АР не уменьшает воспаление в бронхах, то нормализация дыхания через рот, снижение постназального затека могут облегать течение БА. Лечение сочетания АР и БА интраназальными и ингаляционными ГКС улучшает течение БА у детей, приводит к снижению числа обращений за неотложной помощью и госпитализаций. Отмечено снижение количества эозинофилов в мокроте при комбинированном лечении ГКС по сравнению с терапией только ингаляционными ГКС.

Безусловно, лечение только интраназальными стероидами при сочетании заболеваний не оказывает влияния на течение БА и не должно быть использовано.

5.5. **Бронхиальная астма и атопический дерматит**

**Ключевые положения:**

* АД в раннем детском возрасте является фактором риска развития БА у детей, подростков и взрослых. У 1/3 детей с АД присоединяется БА;
* тяжесть АД является фактором высокого риска развития БА;
* сочетанные кожные и респираторные проявления аллергии характеризуются поливалентной сенсибилизацией, сопровождаются эозинофилией, высокими уровнями общего и специфических IgE в сыворотке крови;
* для профилактики БА у детей с атопическим дерматитом необходимо адекватное комплексное лечение даже минимальных кожных проявлений аллергии.

Развитие атопии обычно начинается с ранней сенсибилизации к пищевым аллергенам. Поэтому эта сенсибилизация часто рассматривалась в качестве фактора риска и предиктора других проявлений атопии, в особенности астмы. Вместе с тем важно знать, что ранняя сенсибилизация к пищевым аллергенам сама по себе не является фактором риска для развития астмы.

Проведение масштабных когортных исследований детей с рождения, направленное на изучение заболеваемости всеми аллергическими заболеваниями, стартовавшее в Германии в 1990 г. (Немецкое мультицентровое исследование аллергии, Multicenter Allergy Study — MAS- 90), охватило более чем 1300 новорожденных. Детальный анализ распространения аллергических заболеваний в различных возрастных группах показал, что так называемый атопический жизненный цикл характеризуется общностью фенотипов, который выражается в развитии различных атопических заболеваний в различные периоды жизни больного.

Оценка результатов MAS исследования показала, что риск развития бронхиальной астмы у школьников прослеживался только в группе детей с ранней сенсибилизацией к пищевым аллергенам с последующим развитием сенсибилизации к ингаляционным аллергенам. Дети только с пищевой сенсибилизацией без развития последующей сенсибилизации к ингаляционным аллергенам в школьном возрасте не представляют группу риска по бронхиальной астме, как и дети без сенсибилизации.

Аллергический марш АД тесно связан с другими атопическими заболеваниями: 30–60% больных АД развивают БА, 35–66% АР. Исследование, проведенное в Тасмании в 1968 г. (8000 детей в возрасте 6–7 лет, которые затем были обследованы в возрасте 44 лет), показало, что изолированный АД в детстве повышал риск развития атопической БА к среднему возрасту в 4,1 раза.

«Клинические проявления аллергии в детстве появляются с характерной последовательностью. Однако причинной ассоциации между ранними и поздними проявлениями может не наблюдаться. Различные клинические проявления могут проявиться вследствие разного соотношения генетических и средовых факторов, различного возраста и пола» (U. Wahn, P. M. Matricardi). Исследования последних лет показали, что мутации в гене, кодирующем экспрессию белка филаггрин (1q21), являются главным предрасполагающим фактором в развитии АД. Филаггрин-зависимый АД составляет до 50% всех больных АД. Отмечено, что мутации филаггрин-гена ассоциированы с повышенным риском развития БА, но только у пациентов с АД.

Степень тяжести АД является фактором высокого риска развития БА. Длительное наблюдение (в течение 8 лет) за течением атопического дерматита, проведенное в Германии, показало, что у 43% детей наблюдалось развитие БА, а у 45% — аллергического ринита. Причем БА чаще возникала у детей с тяжелым течением атопического дерматита — у 70%, при легком — только у 30% детей.

Наблюдения последних лет свидетельствуют о том, что имеется отчетливая тенденция к увеличению числа больных с сочетанными формами кожной и респираторной аллергии. Частота сочетанных кожно-респираторных проявлений аллергии в структуре аллергических заболеваний у детей зависит от возраста и достигает 50–65%. Сочетание бронхиальной астмы с АД (дерматореспираторный синдром) обусловливает наиболее тяжелое течение заболевания, при котором периодически возникают обострения как атопического дерматита, так и БА, с кратковременными ремиссиями, резистентностью к медикаметозной терапии, снижением качества жизни больного ребенка и всей семьи в целом. Одной из особенностей ДРС является поливалентная сенсибилизация с гиперчувствительностью к аллергенам домашней пыли, Dermatophagoides pteronyssimus, Dermatophagoides farinae, грибковым, пыльцевым, пищевым, лекарственным аллергенам. Течение БА у таких детей наиболее упорное, сопровождается эозинофилией, высокими уровнями общего и специфических IgE в сыворотке крови, гастроинтестинальной аллергией.

**5.6. Бронхиальная астма у детей с ожирением**

Согласно ряду исследований существует связь между ожирением и увеличением риска развития БА у детей. Установлено, что эта взаимосвязь в некоторой степени может быть обусловлена генетической составляющей. БА у девочек, страдающих ожирением (ИМТ>85%), встречается достоверно чаще в сравнении с аналогичной по половому признаку группой детей, имеющих нормальную массу. При этом распространенность БА у девочек ассоциирована преимущественно с абдоминальным ожирением.

Ряд исследований показали влияние паратрофии при рождении и ожирения в детском возрасте на риск развития БА в будущем. При этом отмечено, что относительный риск формирования бронхиальной астмы в подростковом возрасте у детей, имеющих высокую массу тела в перинатальном периоде и в раннем детстве был выше на 50% в сравнении с аналогичными по возрасту группами без признаков ожирения.

Помимо оценки ожирения у детей и подростков как предиктора формирования БА сегодня актуальным является изучение влияния избыточной массы тела на функцию легких как у лиц, страдающих БА, так и без нее. Установлено, что степень ожирения ассоциирована с изменениями ФВД, ожирение ассоциировано со снижением ОФВ1, форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), жизненной емкости легких (ЖЕЛ), функциональной остаточной емкости и резервного объема выдоха. Преимущественно рестриктивный характер нарушений легочной функции обусловлен излишним отложением жира на диафрагме и внутренней поверхности стенок грудной клетки.

У больных БА с избыточной массой тела отмечается ряд особенностей:

* относительно низкие легочные объемы по сравнению с лицами, имеющими нормальную массу;
* отрицательная корреляционная зависимость ИМТ с диаметром дыхательных путей (максимально выражена в популяции лиц мужского пола);
* низкая функциональная активность дыхательной мускулатуры, что ассоциировано со снижением максимального давления вдоха;
* снижение экскурсии грудной клетки;
* усиление сократительного ответа гладкой мускулатуры бронхов в ответ на контрактильные стимулы, обусловливающие удлинение актов вдоха и выдоха.

Помимо этого отмечено, что жировая ткань обладает некоторым стимулирующим действием в отношении воспалительной активности при БА, поскольку продуцирует целый ряд провоспалительных медиаторов, многие из которых непосредственно участвуют в патогенезе заболевания. 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.

Взаимосвязь ожирения и бронхиальной астмы позволяет рекомендовать рациональное питание и профилактику ожирения. Обогащение диеты ω3-полиненасыщенными жирными кислотами, особенно в комбинации с элиминационными мероприятиями, может существенно уменьшить симптомы бронхиальной астмы и улучшить качество жизни. Диетотерапия и мероприятия по снижению массы у больных ожирением и БА могут привести к значительному приросту дыхательных объемов ФВД при похудании.

**5.7. Бронхиальная астма у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью**

Известно, что гастроэзофагеальный рефлюкс (или гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — ГЭРБ) может провоцировать приступы бронхиальной астмы у детей. Частота сопутствующей ГЭРБ у больных бронхиальной астмой колеблется от 7 до 65%. Лечение ГЭРБ само по себе не приводит к кардинальному улучшению течения бронхиальной астмы, но в ряде случаев может привести к облегчению астматических проявлений. В случае наличия легочной симптоматики у детей с ГЭРБ необходимо проведение дифференциального диагноза между истинной бронхиальной астмой и внепищеводными проявлениями ГЭРБ, которые могут сопровождаться гиперчувствительностью верхних дыхательных путей, рецидивами бронхита, и при этом бронхиальной астмой не являются.

**5.8. Бронхиальная астма у детей с вегетативными нарушениями**

Важное место при бронхиальной астме у детей занимают гипервентиляционные нарушения, которые включают неадекватную гипервентиляторную реакцию на различные воздействия. В формировании гипервентиляционных нарушений принимают участие эндогенные и экзогенные факторы, и сама гипервентиляция нередко провоцирует приступ удушья. В развитии бронхообструкции при гипервентиляции важное место занимает снижение температуры и влажности секрета в респираторном тракте, что способствует повышению бронхиальной реактивности. В группе детей с положительной гипервентиляционной пробой чаще отмечаются вегетативная дисфункция и нарушение процессов регуляции, в связи с чем такие больные нередко наблюдаются с диагнозами «астеновегетативный синдром», «вегетососудистая дистония». У детей с преобладанием тонуса симпатической вегетативной нервной системы отмечается большая склонность к гипервентиляторным реакциям.

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

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

«Аспириновая триада» включает анафилактоидную чувствительность к нестероидным противовоспалительным препаратам, приступы удушья, наличие риносинусита и носовых полипов, наблюдается у части детей с бронхиальной астмой. Распространенность аспириновой триады, подтверждается пероральным провокационным тестом, у детей не превышает 3–5%.

Термин «аспириновая астма» у детей весьма условен, так как обострения астмы возникают не только при приеме аспирина, 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 цистениловые 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 у детей представляет большие трудности. Между тем ее распознавание необходимо, так как прием больными нестероидных противовоспалительных препаратов или лекарственных средств, их содержащих, чреват тяжелыми осложнениями, развитием анафилактических проявлений, асфиктического синдрома, а иногда драматическими последствиями.

Методы диагностики аспириновой непереносимости с помощью провокационных проб с аспирином, основанные на регистрации показателей внешнего дыхания после приема больными малых доз препарата, не могут быть рекомендованы у детей ввиду их опасности. Непереносимость НПВП выявляется методом, основанным на способности лейкоцитов больных высвобождать лейкотриены под воздействием НПВП in vitro.

Этим больным требуется терапия глюкокортикостероидами и антилейкотриеновыми препаратами. Детям с непереносимостью НПВП противопоказаны лекарственные препараты, обладающие антициклооксидазной активностью, а также медикаменты, в состав которых входит желтый пиразолоновый краситель — тартразин. Наиболее безопасными НСПВ для аспирин-чувствительных пациентов является ацетаминофен (пара-ацетаминофенол, или парацетамол).

**5.10. Психологические аспекты бронхиальной астмы у детей**

Известно, что длительное хроническое заболевание обусловливает задержку эмоционального развития («эмоциональную незрелость»), усиливает черты алекситимии, неспособность отличить эмоциональные проблемы от переживаемых физических нарушений. Хроническая физическая и психическая астения тормозит развитие активных форм деятельности, способствует формированию таких черт личности, как робость, боязливость, неуверенность в себе. Эти же свойства обусловливают и создание для больного ребенка режима ограничений и запретов. Условия гиперопеки формируют искусственный инфантилизм. У большинства детей с бронхиальной астмой отмечается стремление к здоровью, появляются интересы и рассуждения, свойственные взрослым. Специфические личностные нарушения у них не выявляются, больные с бронхиальной астмой не отличаются от других детей в приобретении навыков, учебе.

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

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 снижении стрессоустойчивости у детей с бронхиальной астмой важная роль отводится напряженной семейной ситуации, психологическим особенностям родителей, наличию у них психопатологии, нарушениям внутрисемейных взаимоотношений.

Нормализация жизни в семье, школе, исключение стрессовых ситуаций, чрезмерных нагрузок оказывают положительное влияние на терапию бронхиальной астмы.

Важное место занимают образовательные программы (Астма-школы), индивидуальная и групповая психокоррекция, осуществляемые психологом-психотерапевтом.

**5.11. Функция внешнего дыхания**

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

Важным отличием от других хронических болезней легких является обратимость обструкции.

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

Вентиляционные нарушения легочной функции, тип нарушений (обструктивный, рестриктивный или смешанный) можно измерить с помощью спирометрии и пневмотахометрии.

Современные спирометры позволяют оценивать основные параметры (объем, поток и время) и их взаимосвязь с помощью кривых «потокобъем» и «объем-время». С помощью маневра форсированного выдоха измеряют форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ1) и его отношение к ФЖЕЛ (ОФВ1/ФЖЕЛ), пиковую объемную скорость (ПОС) и другие показатели воздушного потока. При обструктивном типе нарушений наиболее информативным показателем является ОФВ1. Важным спирометрическим показателем является отношение ОФВ1/ФЖЕЛ, которое обычно выражается в процентах и является модификацией индекса Тиффно (ОФВ1/ЖЕЛвд, где ЖЕЛвд — максимальный объем).

**Таблица 5.2. 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 |
| 155 | 440 | 329 | 366 | 366 |
| 160 | 488 | 356 | 371 | 371 |
| 165 | 368 | 456 | 382 | 76 |
| 170 | 394 | 463 | 408 | 381 |
| 175 | 421 | 469 | 435 | 385 |
| 180 | — | 479 | — | 390 |
| 185 | — | 482 | — | 394 |
| 190 | — | 488 | — | 398 |

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

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

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

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

Оценку функции внешнего дыхания в условиях форсированного выдоха можно осуществлять у детей в возрасте 5–6 лет и в отдельных случаях у детей с возраста трех лет. Оценка показателей проводится по степени отклонения абсолютных значений от должных величин, обычно учитывающих рост. Некоторые должные величины также учитывают возраст и пол, однако большинство исследователей полагают, что рост у детей является основным фактором. Перед началом исследования обязательна калибровка оборудования. Необходимо учитывать факторы, влияющие на результат спирографии: степень кооперации, тренированность и тревожность пациента, недавно перенесенную острую респираторную инфекцию верхних дыхательных путей, выраженные нарушения осанки.

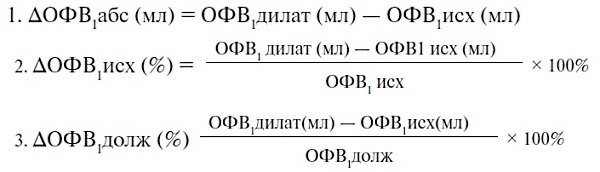
Признаком правильной техники выполнения спирографического исследования является воспроизводимость результатов с разбросом значений менее 5%.

При нормальной функции легких отношение ОФВ1 к ФЖЕЛ составляет более 90%. Любые значения ниже приведенных могут предполагать бронхиальную обструкцию. В пользу диагноза бронхиальной астмы также свидетельствует увеличение ОФВ1 по крайней мере на 12% после ингаляции бронхолитика (200 мкг сальбутамола), что говорит об обратимости бронхиальной обструкции. Для правильной оценки теста, если пациент получает бронхолитики, их необходимо до начала исследования отменить: β2 — агонисты короткого действия — за 6 часов, β2 — агонисты длительного действия — за 12 часов, пролонгированные теофиллины — за 24 часа. Дозы бронхолитиков при проведении теста:

Сальбутамол (дозированный аэрозоль);

* детям до 7 лет — одна доза
* детям старше 7 лет — две дозы
* Беродуал Н (дозированный аэрозоль):
* детям до 7 лет — одна доза
* детям старше 7 лет — две дозы

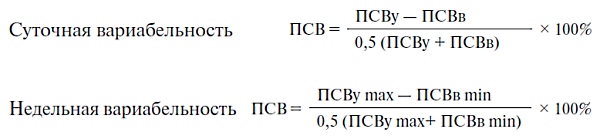
**Способы расчета бронходилятационного теста:**

****

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

В таблице 5.2 приведены нормативы ПСВ у детей и могут служить ориентиром для оценки полученных показателей у конкретного ребенка. Тем не менее в каждом случае важно определить индивидуальную норму как максимально достигаемый результат при достижении полного контроля над заболеванием.

Наиболее информативно измерение утренних и вечерних показателей ПСВ, а в случае приема бронхорасширяющих препаратов — утром, до и вечером, после их применения. Вариабельность ПСВ — важный критерий тяжести и стабильности состояния, так как она коррелирует с гиперреактивностью дыхательных путей. Вариабельность ПСВ рассчитывают по суточным и недельным разбросам утренних и вечерних показателей.

****

Информативен ежедневный мониторинг ПСВ в течение 2–3 нед для определения лучших индивидуальных показателей. Ведение дневников для записи симптомов, результатов пикфлоуметрии и объема терапии играет важную роль в выработке стратегии лечения бронхиальной астмы. Если ПСВ увеличивается по крайней мере на 15% (не менее 200 мл) после ингаляции бронхолитика, это свидетельствует о наличии бронхиальной обструкции.

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

Восстановление функции легких отстает от клинического улучшения. Когда у детей уже нет ощущения удушья и затрудненного дыхания, бронхиальная проходимость, по данным функциональных исследований, еще остается нарушенной практически у всех больных, а после исчезновения свистящих хрипов в легких — по крайней мере у половины. При этом спирометрические показатели ОФВ1 и ОФВ1/ ФЖЕЛ могут быть в пределах нормы, но по кривой «поток-объем» выявляется обструкция периферических бронхов — уменьшена скорость потока форсированного выдоха во второй половине кривой «поток-объем»: МОС50, МОС75, МОС25-50, МОС75-85. Снижение скоростей потока как на кривой «поток-объем», так и на спирограмме, и не только в конце форсированного выдоха, но и в его начале (МОС25, ПСВ, ОФВ1) указывает на генерализованный характер обструкции.

Недооценка функционального состояния легких и преждевременное прекращение лечения могут вновь привести к ухудшению состояния. Нормальные показатели функции внешнего дыхания в периоде ремиссии бронхиальной астмы не означают отсутствия гиперреактивности бронхов, а неполное восстановление бронхиальной проходимости почти всегда сопровождается бронхиальной гиперреактивностью.

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

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

Суть бронхоконстрикторного теста, независимо от ингалируемого агента, состоит в следующем: в ходе теста больной вдыхает ступенчато возрастающие по концентрации агенты; после каждой ингаляции проводится измерение ОФВ1, при регистрации 20% падения которого определяется кумулятивная доза бронхоконстрикторного агента (PD20) — это и есть мера гиперреактивности.

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

Для выявления посленагрузочного бронхоспазма используется 6-минутный протокол нагрузки бегом. Могут отмечаться два варианта начала бронхоспазма, индуцированного физической нагрузкой у детей с БА (при падении ОФВ1 более 15% от исходного показателя): первый вариант — классический посленагрузочный бронхоспазм, который начинается немедленно после окончания физической нагрузки, и второй вариант — «прерванный» посленагрузочный бронхоспазм, отмечаемый между 6-й и 10-й минутой нагрузки.

Исследование функции внешнего дыхания у детей дошкольного возраста Наибольшие трудности исследования функции внешнего дыхания возникают у детей первых лет жизни, так как они не могут выполнять традиционные дыхательные маневры и обследоваться методом стандартной спирографии.

Отсутствие возможности исследования функции внешнего дыхания в этом возрастном периоде затрудняет раннюю диагностику респираторной патологии, включая бронхиальную астму.

Согласно официальному заявлению ATC/ERS (2007), исследование легочной функции у детей дошкольного возраста осуществимо. В то же время необходимо учитывать ряд важных особенностей, присущих этому возрасту. Для детей этого возраста характерен короткий период внимания, когда они могут сконцентрироваться на исследовании и выполнить его адекватно.

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 плетизмографии;
* 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 maxFRC).

В отечественной педиатрической практике наибольшее применение и развитие в получили первые три из перечисленных выше методов. Импульсная осциллометрия может использоваться у детей дошкольного возраста для оценки бронхиальной проходимости, и особенно ее лабильности. Учитывется пороговая величина, характеризующая бронходилатирующий ответ — 28% для показателя Rrs и 35% — для Xrs. С помощью определения сопротивления дыхательных путей методом прерывания воздушного потока также можно оценить бронхиальную проходимость. Повышенное сопротивление свидетельствует о наличии бронхиальной обструкции у детей с бронхиальной астмой. Уменьшение показателя Rint после бронхолитического средства по крайней мере на 20% следует рассматривать как положительный тест, т. е. наличие обратимости бронхиальной обструкции.

Разработаны и продолжают совершенствоваться методы для оценки функции легких на основе изучения частотно- амплитудных характеристик звуковой волны дыхания. При обструкции появляются высокочастотные колебания, которые могут быть выявлены с помощью бронхофонографии. Изучаются диагностические возможности для широкого использования данного метода, особенно у детей раннего возраста, в том числе для оценки степени обратимости бронхиальной обструкции.

Исследование газов крови и кислотно-основного состояния особенно необходимо при тяжелых приступах, так как оно определяет меры интенсивной терапии. Бронхиальная астма вызывает значительные нарушения газообмена только во время тяжелых приступов. Степень артериальной гипоксемии коррелирует с тяжестью обструкции дыхательных путей. При легких и умеренных приступах возникает гипокапния за счет возрастания интенсивности дыхания. Увеличение PCO2 указывает на тяжелую обструкцию, мышечную слабость, альвеолярную гиповентиляцию.

Пульсоксиметрия — важный метод оценки состояния при тяжелом приступе бронхиальной астмы. Определение уровня сатурации оксигемоглобина отражает в большей степени вентиляционно-перфузионные нарушения, чем состояние вентиляционной функции легких. Метод клинически значим и легко выполним.

**5.12. Аллергодиагностика**

Наиболее распространенными тестами для выявления причиннозначимых аллергенов являются кожные пробы (скарификационные или уколочные — prick test), определение специфических IgE-антител в сыворотке крови. Эти исследования 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 планировании АСИТ) и для контроля факторов окружающей среды. Результаты аллергологического обследования у детей необходимо всегда сопоставлять с данными анамнеза, клиническими проявлениями и результатами других методов диагностики.

Тесты следует выполнять по стандартизированной методике, с контролем (гистамин и физраствор) и стандартизированными экстрактами аллергенов. При выборе тестируемых аллергенов следует принимать во внимание возраст ребенка, особенности клинической картины. Антигистаминные и системные ГКС должны исключаться до проведения тестов.

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

Определение в сыворотке крови (in vitro) аллергенспецифических IgE может оказаться полезным в том случае, когда выполнение кожных проб не представляется возможным (из-за выраженного атопического дерматита/экземы).

Полученные результаты необходимо сопоставить с данными клинического наблюдения и результатами кожных тестов. Уровень IgE в сыворотке повышен только примерно в половине случаев у пациентов с аллергическими заболеваниями. Уровень IgE может быть полезен для расчета дозы у детей, получающих терапию моноклональными IgEантителами. Повышение выше 1000нг/мл (1ЕД=2,4нг) может быть обусловлено наличием других заболеваний (атопический дерматит) или требует дифференциальной диагностики (аллергический бронхолегочный аспергиллез).

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

**5.13. Другие инструментальные и лабораторные методы диагностики**

Тесты на количество эозинофилов в крови и мокроте не являются обязательными для установления диагноза, хотя возможно их использование для контроля терапии. Снижение эозинофилов в мокроте может быть показателем ответа на терапию ИКС и контроля заболевания.

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. Выявление эозинофилов в назальном секрете иногда полезно, но специфичность его низкая.

В сыворотке крови нередко выявляют повышенные уровни эозинофильного катионного белка, интерлейкинов 5, 8, 13, лейкотриенов С4, D4 и Е4, что характерно для аллергического воспаления и коррелирует с его интенсивностью.

При микроскопии мокроты (возможен метод исследования индуцированной мокроты после ингаляции 4% раствора NaCl) детей с бронхиальной астмой могут выявляться эозинофилы, а в некоторых случаях — спирали Куршмана.

Повышение уровеня оксида азота в выдыхаемом воздухе (eNO) коррелирует с аллергическим воспалением дыхательных путей и уменьшается на фоне адекватно подобранной базисной противовоспалительной терапии бронхиальной астмы.

Анализ конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) также является простым и неинвазивным методом оценки воспаления в дыхательных путях, мониторинга эффективности проводимого лечения. Для пациентов с бронхиальной астмой в КВВ в периоде обострения характерно снижение рН при увеличенных уровнях перекиси водорода (Н2О2), лейкотриенов С4, D4 и Е4, некоторых интерлейкинов и метаболитов оксида азота.

Бронхоскопия/бронхофиброскопия для диагностики бронхиальной астмы не применяется, так как эндоскопическая картина неспецифична и сопровождает многие обструктивные и необструктивные болезни органов дыхания. Использование бронхоскопии/бронхофиброскопии с бронхоальвеолярным лаважом как диагностического исследования может оказаться целесообразным в затруднительных случаях — для дифференциальной диагностики бронхиальной астмы с врожденными пороками развития бронхолегочной системы, инородным телом, затяжными бронхитами неясной этиологии.

Рентгенологическая картина вариабельна и неспецифична. Для периода обострения характерны признаки эмфизематозного вздутия легочной ткани, уплощение куполов диафрагмы, горизонтальное расположение ребер и другие признаки бронхиальной обструкции. Возможно развитие ателектазов и эозинофильных инфильтратов, которые иногда принимают за пневмонию, но быстрое их исчезновение позволяет ее исключить. В периоде ремиссии сохраняются признаки обструктивного синдрома, но рентгенологические изменения могут отсутствовать У отдельных пациентов для исключения интерстициального легочного заболевания, бронхоэктазов, бронхиолита или инфекции показано проведение КТ легких. При сочетании БА с аллергическим риносинуситом рассматривается необходимость проведения КТ пазух носа.

В диагностически сложных случаях может потребоваться выполнение томографического сканирования грудной клетки или определение суточного рН пищевода.

**5.14. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у детей**

Диагностика бронхиальной астмы у детей, особенно в раннем возрасте, представляет значительные трудности, так как периодически появляющиеся эпизоды бронхиальной обструкции могут быть проявлением самой разнообразной патологии органов дыхания. При этом следует иметь в виду, что чем меньше возраст ребенка, тем выше вероятность того, что повторяющиеся эпизоды обструктивного синдрома бронхиальной астмой не являются. Дифференциально — диагностический ряд включает большой перечень заболеваний (табл. 5.4)

**Таблица 5.4. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у детей**

| **Заболевания верхних дыхательных путей** | **Заболевания нижних дыхательных путей** | **Прочие состояния** |
| --- | --- | --- |
| * Аллергический ринит * Хронический ринит * Синусит * Гипертрофия аденоидов и/или тонзиллярных миндалин * Ларингомаляция * Новообразования гортани и глотки * Дисфункция голосовых связок | * Обструктивный бронхит 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 * Хронический бронхит вследствие ингаляции табачного дыма и токсичных газов * Бронхолегочная дисплазия * Бронхиолит * Пневмония * Отек легких * Интерстициальные заболевания легких * Легочная эозинофилия * Легочный гемосидероз | * Аспирация инородных тел * Муковисцидоз * Иммунодефицитные состояния, протекающие с поражением легких * Легочные микозы * Синдром цилиарной дискинезии * Синдром хронической аспирации * Гастроэзофагеальный рефлюкс * Туберкулез * Врожденные пороки сердца |

Дифференциальная диагностика астмы зависит от возраста больного. У детей младше пяти лет эпизоды БОС встречаются очень часто и далеко не всегда являются первыми признаками астмы. Рассматривают три группы БОС. Один — преходящий, непостоянный БОС у детей младше трех лет. Это состояние чаще всего связано с курением матери во время беременности и пассивным курением после родов. Второй — постоянный, повторяющийся БОС у ребенка без проявлений атопии и с неотягощенной наследственностью по атопии — чаще связан с повторными эпизодами респираторной вирусной инфекции. Частота эпизодов снижается с возрастом, и они редко повторяются у детей старше 11 лет, 3 — повторные эпизоды БОС у ребенка с отягощенной наследственностью по аллергическим заболеваниям и с проявлениями атопии. В этом случае высока вероятность бронхиальной астмы.

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

* ***по данным анамнеза:***
  + появление симптомов заболевания с рождения;
  + респираторный дистресс синдром и/или применение ИВЛ в периоде новорожденности;
  + неврологическая дисфункция в неонатальном периоде;
  + отсутствие эффекта от применения бронхолитиков и отсутствие ответа на терапию даже высокими дозами ингаляционных и пероральных глюкокортикостероидов;
  + свистящие хрипы, связанные с кормлением или рвотой;
  + затруднение глотания и/или рецидивирующая рвота;
  + диарея;
  + плохая прибавка массы тела;
  + длительно сохраняющаяся потребность в оксигенотерапии;
* ***по данным физикального обследования:***
  + деформация концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек»;
  + шумы в сердце;
  + стридор;
  + очаговые изменения в легких;
  + крепитация при аускультации;
  + резкий цианоз;
* ***по результатам лабораторных и инструментальных исследований:***
  + очаговые или инфильтративные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки;
  + анемия;
  + необратимость обструкции дыхательных путей;
  + выраженная гипоксемия.

Следующие признаки весьма характерны для дебюта астмы:

* частые эпизоды БОС (чаще одного раза в месяц);
* 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 трех лет и одного значимого фактора риска (наследственная отягощенность по астме или атопии) или двух менее значимых (эозинофилия, эпизоды шумного дыхания вне ОРВИ, аллергический ринит) предполагают наличие у ребенка астмы и возможность сохранения симптомов заболевания в более старшем возрасте. В настоящее время нет данных, что применение глюкокортикоидов способствует предотвращению развития астмы у детей из групп риска.

У детей старше пяти лет помочь в дифференциальной диагностике может исследование функции внешнего дыхания, а также оценка реакция на терапию бронходиллятаторами, глюкокортикостероидами и элиминационные мероприятия.

**5.15. Бронхиальная астма и инфекция**

Инфекции верхних и нижних дыхательных путей могут способствовать возникновению астмы и приводить к обострению заболевания. Респираторные инфекции у детей поражают эпителий дыхательных путей, способствуют гиперпродукции IgE, развитию гиперреактивности бронхов и сенсибилизации организма к неинфекционным аллергенам.

Доказано, что вирусная инфекция (RSV, риновирус, вирус гриппа и парагриппа, метапневмовирус) может вызывать бронхообструктивный синдром (БОС) у детей младшего возраста, но не ясно, является ли в этом случае БОС следствием особенностей бронхиального дерева маленьких детей или первым признаком астмы.

Некоторые виды вирусной инфекции чаще выявляются у детей младшего возраста с БОС, другие — у детей более старшего возраста. Так, при БОС RSV выявлялся у 68% детей младше года и только у 6% более старшего возраста. Риновирус выявляли у 41% детей младше года и у 71% более старшего возраста, причем БОС чаще выявлялся у детей с сочетанием риновирусной инфекции и атопии. Тяжелый, требующий госпитализации RSV бронхиолит, перенесенный в раннем возрасте, является фактором риска развития бронхиальной астмы у подростков. В некоторых исследованиях отмечается, что у 40% детей, перенесших RSV, в дальнейшем формируется бронхиальная астма.

Вместе с тем у детей, перенесших пневмонию или синдром крупа с признаками БОС, в подростковом периоде чаще отмечаются симптомы бронхиальной астмы, чем у сверстников.

С другой стороны, опубликованы наблюдения, что перенесенные в раннем возрасте инфекции, например корь, могут снизить риск развития бронхиальной астмы.

Утяжелению течения и развитию обострения бронхиальной астмы у детей могут способствовать аденоидные вегетации и аденоидит, в том числе в сочетании с аллергическим ринитом (риносинуситом). Большое значение имеют постназальный затек воспалительного отделяемого в нижние дыхательные пути и рино-бронхиальный рефлекс. Аденоидиты провоцируют длительный кашель, усиливают бронхиальную гиперреактивность, обструкцию дыхательных путей, замедляют ее регресс, иногда симулируют обострение бронхиальной астмы.

Медикаментозное лечение аденоидита должно быть индивидуальным и включает в себя элиминационную, ирригационную, антимикробную, противовирусную, противовоспалительную (противоаллергическую) терапию. Для лечения всех форм нарушения функции носоглоточной миндалины применяются интраназальные глюкокортикостероиды. Хирургические вмешательства (аденотомии) могут быть показаны в случае неэффективности комплексной комбинированной терапии.

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 у ребенка младшего возраста.

Перенесенные паразитарные инфекции не предотвращают развитие астмы.

Недавно проведенные исследования у детей и взрослых предполагают, что не только вирусные инфекции, но и инфекции, вызванные Mycoplasma и Chlamydia, могут приводить к обострению, усугублять течение заболевания.

В целом «гигиеническая теория», которая утверждает, что перенесенные в раннем возрасте инфекции способствуют снижению риска развития аллергии и бронхиальной астмы в настоящее время не подтверждается, так как на развитие астмы в дальнейшем влияют многочисленные факторы.

По-видимому, взаимосвязь между инфекцией и развитием астмы имеет более сложный характер, так как наличие атопии влияет на реакцию респираторной системы на вирусную инфекцию, вирусная инфекция может влиять на развитие сенсибилизации и решающее значение имеет одновременное воздействие вирусов и аллергенов на организм больного (GINA 2010).

**Глава 6. Классификация бронхиальной астмы у детей**

***Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика.»***

**Ключевые положения:**

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

Исследования последних десятилетий характеризуют бронхиальную астму как самостоятельную нозологическую форму (по МКБ-10 J45.0) — хроническое аллергическое заболевание с наследственным предрасположением. У подавляющего большинства детей (более 90%) имеет место аллергическая форма бронхиальной астмы. Вопрос о неаллергической форме заболевания остается предметом научных дискуссий. C практической точки зрения востребована классификация бронхиальной астмы по степени тяжести, что определяет современную стратегию ее терапии. В соответствии с рабочей классификацией 2008 г. российского респираторного общества выделение астматического бронхита и рецидивирующего обструктивного бронхита нецелесообразно. Подобная формулировка диагноза дезориентирует врачей и пациентов и не способствует выбору рациональной терапии.

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

Оценить тяжесть течения бронхиальной астмы иногда бывает очень непросто, однако для клинициста это является ключевым моментом, определяющим решение основных вопросов лечебной тактики и план ведения больного в краткосрочных и долгосрочных программах.

Тяжесть заболевания оценивается исходно, до начала терапии на основании критериев, изложенных в таблице 6.1 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 используется объективные критерии с поправкой на объем получаемой больным базисной терапии (табл. 6.2).

Основные показатели степени тяжести бронхиальной астмы:

* выраженность дневных и ночных симптомов;
* частота применения бронхолитиков короткого действия;
* переносимость физических нагрузок;
* снижение ФВД;
* суточные колебания (вариабельность) ПСВ.

На основании данных показателей выделяют тяжесть течения бронхиальной астмы (табл. 6.1):

* легкая;
* среднетяжелая;
* тяжелая.

Таблица 6.1. **Классификация БА у детей по степени тяжести**

| **Критерии тяжести\*** | **Легкая** | **Среднетяжелая** | **Тяжелая** |
| --- | --- | --- | --- |
| Выраженность симптомов затрудненного дыхания/ приступов | Эпизодические | Более 1 раза в неделю | Несколько раз в неделю или ежедневно |
| Клиническая характеристика симптомов/ приступов | Кратко- временные, исчезают спонтанно или после однократного приема бронхолитика короткого действия | Приступы средней тяжести протекают с отчетливыми нарушениями ФВД, требуют частого приема бронхолитиков, по показаниям и глюкокорти- костероидов | Тяжелые, частые, затяжные симптомы с ДН, требуют ежедневного приема бронхолитиков и, как правило, глюкокорти- костероидов |
| Ночные симптомы | Отсутствуют или редки | Регулярно | Каждую ночь, по несколько раз |
| Переносимость физической нагрузки и нарушения сна | Не нарушена или нарушена незначительно | Ограничена переносимость физических нагрузок | Значительно снижена переносимость физических нагрузок, нарушен сон |
| Показатель ОФВ1 и ПСВ (от должного) у детей старше 6 лет | 80% и более | 60–80% | Менее 60%\*\* |
| Суточные колебания ПСВ | Не более 20% | 20–30% | Более 30% |
| Характеристика периодов ремиссии | Симптомы отсутствуют, показатели ФВД в норме | Неполная клинико- функциональная ремиссия в отсутствие базисной терапии | Отсутствие клинико- функциональной ремиссии в отсутствие базисной терапии |
| \* До начала базисной терапии | | | |
| \*\* Не всегда совпадает с тяжестью заболевания | | | |

**Характеристика тяжести бронхиальной астмы у детей**

Течение бронхиальной астмы носит волнообразный характер. В течение заболевания выделяют периоды (фазы) обострения и ремиссии. Выделяют интермиттирующий и персистирующий варианты течения заболевания. Интермиттирующий вариант течения бронхиальной астмы характеризуется редкими, эпизодическими эпизодами затрудненного дыхания, исчезающими спонтанно или при применении бронхолитиков. Персистирующий вариант течения БА характеризуется частыми и/или затяжными эпизодами затрудненного дыхания, требующими систематического назначения бронхолитиков и, как правило, противовоспалительной терапии. Характер течения может меняться под влиянием проводимой терапии, обострения становятся более редкими, менее тяжелыми.

Легкая бронхиальная астма характеризуется эпизодическими, кратковременными эпизодами затрудненного дыхания воздействии треггера, исчезающими спонтанно или после использования бронхолитика короткого дейтсвия. 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 бронхиальная астма врачами плохо диагностируется. При определении легкой бронхиальной астмы необходимо учитывать не только появление развернутых приступов удушья, но и кратковременное возникновение некоторых симптомов болезни, в первую очередь — кашля при контакте с аллергенами или другими триггерами. Среднетяжелая бронхиальная астма характеризуется приступами затрудненного дыхания, повторяющимися чаще одного раза в неделю. Возможен интермиттирующий вариант течения с редкими (2–3 раза в год или сезонными) обострениями средней тяжести. Ночные приступы отмечаются регулярно. Приступы купируются повторным использованием бронхолитиков, а иногда и глюкокортикостероидов. Переносимость физической нагрузки ограничена. Выявляется снижение показателей ФВД с повышением вариабельности. В остутствие базисной терапии — неполная клинико-функциональная ремиссия. Тяжелая бронхиальная астма характеризуется частыми, несколько раз в неделю или ежедневными, по несколько раз в день, приступами, в том числе частыми ночными симптомами. Обычно приступы тяжелые, купируются сочетанным применением бронхолитиков и глюкокортикостероидов, значительно снижена переносимость физических нагрузок, нарушен сон. При выраженном обострении у тяжелых пациентов показатели вариабельности могут снижаться, что надо расценивать как дополнительный критерий тяжести состояния пациента.

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

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

Приступ бронхиальной астмы — 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.

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 бронхиальной астмы различной степени тяжести. Подобное течение периода обострения наблюдается при неадекватном лечении. При современном уровне терапии развитие затяжного течения обострения можно избежать.

Период ремиссии — межприступный период. 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 бронхиальной астмы должна определяться имеющимися клиническими признаками с учетом характера и доз ежедневно принимаемых лекарственных препаратов (табл. 6–2). Например, пациенты с сохраняющимися симптомами легкой персистирующей бронхиальной астмы и получающие объем терапии, соответствующий легкой персистирующей, должны рассматриваться как имеющие бронхиальную астму средней тяжести. Если у больных сохраняются проявления заболевания при соответствующей среднетяжелой бронхиальной астме, то отсутствие эффекта свидетельствует о тяжелом течении заболевания.

Таблица 6.2. **Оценка тяжести бронхиальной астмы с учетом объема базисной терапии и ее эффективности**

| **Оценка тяжести бронхиальной астмы на основе имеющихся симптомов** | **Клинические проявления, соответствующие тяжести бронхиальной астмы на фоне базисной терапии** | | |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **легкая** | **средней тяжести** |
| легкая |  | легкая | средней тяжести |
| легкая |  | средней тяжести | тяжелая |
| средней тяжести |  | тяжелая | тяжелая |
| тяжелая |  | тяжелая | тяжелая |

Таблица 6.3. **Критерии оценки тяжести приступа бронхиальной астмы у детей**

| **Признаки** | **Тяжесть приступа** | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Легкий** | **Средне- тяжелый** | **Тяжелый** | **Крайне тяжелый (астматический статус)** |
| Частота дыхания\* | Дыхание учащенное | Выраженная экспираторная одышка | Резко выраженная экспираторная одышка | Тахипноэ или брадипноэ |
| Участие вспомога - тельной 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- гиперкапни- ческая кома |
| ОФВ1, ПСВ\* в % от нормы или лучших значений больного | Более 80% | 60–80% | Менее 60% от нормы | Нет возможности исследования |
| РаО2 | Нормальные значения | Более 60 мм рт. ст. | Менее 60 мм рт. ст. | Менее 60 мм рт. ст. |
| РаСО2 | < 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 | | | | |

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

Таким образом, при решении вопроса о тяжести болезни следует учитывать анамнез (частоту, тяжесть и длительность приступов удушья и их эквивалентов, объем и эффективность терапии), а также данные физикального и функционального исследования и патогенетическую основу бронхиальной астмы как хронического аллергического воспаления, что требует и при интермиттирующем течении заболевания назначения базисной противоспалительной терапии. Согласно выработанным подходам в отечественной педиатрии классификация бронхиальной астмы по тяжести позволяет обеспечить подбор рациональной терапии практическим врачам в различные возрастные периоды, сохранить преемственность при переходе ко взрослым специалистам и проводить адекватную экспертную оценку.

**Мониторирование бронхиальной астмы у детей**

Постоянное наблюдение за детьми, больными бронхиальной астмой, дает возможность контролировать течение заболевания, эффективность проводимой терапии, корректировать лечение. Контроль бронхиальной астмы стал ключевым понятием «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» пересмотра 2006 г. (GINA 2006) и предлагается как главный критерий оценки симптомов заболевания в новом докладе «Национальная программа по обучению и профилактике бронхиальной астмы» (Expert Panel Report, EPR 3). Однако следует отметить, что критерии контроля касаются преимущественно взрослых. Согласно международному педиатрическому консенсусу PRACTALL дети (особенно дошкольники) могут иметь 1–2 обострения в год, и бронхиальная астма может рассматриваться при этом как контролируемая, если у них нет симптомов заболевания вне обострения.

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

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

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

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

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

Вопросники содержат 5–7 простых вопросов, которые пациент может понять самостоятельно, и предлагают конкретные варианты ответов. В настоящее время доступны валидизированные русскоязычные вопросники ACT, детский ACT, ACQ5, TRACK (см. Приложения). Эти вопросники отличаются воспроизводимостью, точностью результатов и имеют известные пороговые значения, позволяющие выявлять больных с контролируемым или неконтролируемым течением бронхиальной астмы и с высокой чувствительностью оценивать изменения контроля заболевания с течением времени.

Вопросник ACQ основан на семи вопросах: пять о важнейших симптомах бронхиальной астмы, один о потребности в применении бронходилататора для купирования симптомов и еще один, заполняемый врачом, о функции легких (OOBi или ПСВ). Опросник ACQ-5 включает 5 вопросов о пробуждении в ночное время, о симптомах БА в утреннее время, ограничении активности, степени выраженности одышки, наличии у пациента хрипов в груди. Опросник позволяет различать контролируемую, неконтролируемую и частично контролируемую БА.

TRACK (Test for Respiratory and Asthma Control in Kids) — несложный опросник из 5 вопросов, который может помочь в оценке контроля респираторных симптомов и бронхиальной астмы у больных в возрасте от 12 месяцев до 5 лет. В данном опроснике были отражены как область риска, так и область выраженности нарушения, описанные в основных международных рекомендациях по лечению бронхиальной астмы. Опросник TRACK заполняется родителем/опекуном ребенка, тогда как интерпретация полученных результатов осуществляется медицинским работником.

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

Тест по контролю над астмой (ACT) и его детский вариант доступны в Интернете в интерактивном виде ([http://www.astmatest.ru](http://www.astmatest.ru/)).

**Глава 7. Программа ведения детей с бронхиальной астмой ключевые положения**

***Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика.»***

**Ключевые положения:**

Программа ведения детей с БА предусматривает комплексный подход с назначением широкого круга мероприятий для достижения стойкой ремиссии и высокого качества жизни у всех пациентов вне зависимости от тяжести заболевания;

* основные направления программы при бронхиальной астме у детей включают:
* устранение воздействия причинных факторов (элиминация);
* разработка индивидуальных планов базисной противовоспалительной терапии;
* разработка индивидуальных планов купирования обострений;
* разработка плана реабилитации и диспансерного наблюдения;
* просвещение и обучение больных детей и членов семьи;
* профилактика прогрессирования заболевания;
* исходя из патогенеза бронхиальной астмы современная терапия направлена на устранение аллергического воспаления слизистой оболочки бронхов, уменьшение гиперреактивности бронхов, восстановление бронхиальной проходимости и предупреждение структурной перестройки стенки бронхов;
* несвоевременная диагностика и неадекватная терапия — основные причины тяжелого течения и летальности при бронхиальной астме;
* выбор лечения определяется тяжестью течения и периодом бронхиальной астмы, достижением контроля.

Однако в любом случае необходим индивидуальный подход в выборе средств и методов лечения;

* этиопатогенетическим методом лечения бронхиальной астмы является аллергенспецифическая иммунотерапия;
* при фармакотерапии бронхиальной астмы рекомендуется «ступенчатый» подход, который включает в себя увеличение или уменьшение объема терапии в зависимости от выраженности клинических симптомов;
* в комплексной терапии следует использовать немедикаментозные методы лечения, хотя эффективность некоторых из них дискуссионна и нуждается в дальнейшем изучении;
* успешное лечение бронхиальной астмы невозможно без установления партнерских, доверительных отношений между врачом, больным ребенком, его родителями и близкими.

**7.1. 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 бронхиальной астмы (первичной профилактики), однако для пациентов с персистирующей бронхиальной астмой, у которых клинически предполагается роль аллергенов, в частности ингаляционных бытовых, необходимо:

* выявить анамнестически возможный спектр аллергенов, ухудшающих течение бронхиальной астмы;
* обследовать: кожные тесты или аллергенспецифические антитела (IgE).

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

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 °C;
* использование чехлов из непроницаемых для клещей тканей;
* применение для уборки жилища вакуумных пылесосов;
* замена ковров и ковровых покрытий на легко моющиеся линолеум или паркет, гардин и занавесок в спальне на моющиеся жалюзи, мебели с тканевым покрытием на моющуюся кожаную или виниловую;
* устранение мягких игрушек из спальни, при необходимости их стирка в горячей воде 55–60 °C или замораживание в морозильной камере;
* 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.

Современные противоаллергенные защитные чехлы изготавливаются из тонкой синтетической ткани сверхплотного плетения, благодаря чему полностью ограждают человека от аллергенов, находящихся в подушках, одеялах и матрацах. Чехлы хорошо «дышат» — пропускают воздух и влагу;

* проветривание помещений в те часы, когда концентрация пыльцы в воздухе наименьшая (например, вечером) и закрывание окон днем в пик поллинации;
* ношение солнцезащитных очков для уменьшения попадания пыльцы на слизистую глаз;
* исключение контактов с травой, сеном, участия в сезонных сельхозработах;
* проведение в квартире ежедневной влажной уборки;
* ограничить прогулки в жаркую, сухую, ветреную погоду. Не выезжать в такую погоду в парк, поле, лес. Наилучшее время прогулки — после дождя;
* придя 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 пыльцы;
* ежедневно вечером мыть голову и менять полотенце;
* исключение из питания пищевых продуктов с перекрестной аллергенной реактивностью;
* отказ от использования для лечения фитопрепаратов, от применения растительных косметических средств (мыло, шампуни, кремы, бальзамы и т. п.).
* если возможно, найти для домашнего животного другого владельца и не заводить новых домашних животных;
* после удаления животного из квартиры провести неоднократную тщательную уборку помещения для полного удаления следов слюны, экскрементов, перхоти, шерсти животного. Обычно симптомы бронхиальной астмы исчезают через 6 месяцев после того, как из дома удаляют любых домашних животных, которые могли быть источником аллергена, спровоцировавшего развитие заболевания;
* не допускать животное в спальную комнату и, если возможно, содержать животное вне дома;
* ковры, матрацы, 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;
* ее держать много комнатных растений — в цветочных горшках размножаются плесневые грибы, что является источником грибковых аллергенов. Регулярно пересаживать 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;
* заменить ковровые покрытия и обои на легко моющиеся материалы;
* незамедлительно устранять любые протечки воды в доме для предотвращения высокой влажности и появления пятен плесени;
* не принимать участие в садовых работах осенью и весной, так как лежалые листья и трава служат источником плесневых грибков 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.

Мероприятия по снижению пищевой аллергии:

Пищевые продукты как триггеры бронхиальной астмы могут быть актуальными в группе детей раннего возраста или у больных с пыльцевой сенсибилизацией.

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

Рекомендуется полностью избегать тех пищевых продуктов, роль которых доказана клинически и результатами аллергологического обследования в развитии бронхиальной обструкции. Ограничиваются газированные напитки, консервы, жевательные резинки и прочие «лакомства», содержащие различные эссенции, красители, консерванты, эмульгаторы. У детей с пыльцевой аллергией часто встречается непереносимость мёда, 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.

**7.2. Фармакотерапия**

Задачей лечения БА является достижение ремиссии заболевания и предупреждение возникновения обострений. Фармакологические препараты делятся на средства базисной (противовоспалительной) терапии и средства неотложной помощи.

**7.2.1. Пути введения лекарственных средств у детей**

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

* быстрое начало действия лекарственного средства;
* уменьшение общей дозы препарата при создании высоких концентраций лекарственного вещества в легких;
* минимализация риска системных побочных эффектов;
* отсутствие влияния на эффективность лечения возможных возрастных и индивидуальных различий в активности печеночного метаболизма.

В то же время ингаляционный метод доставки препаратов имеет ряд особенностей и ограничений:

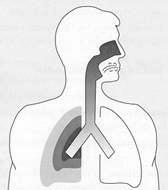
* не все группы лекарственных средств могут доставляться ингаляционно (например, теофилины, антагонисты лейкотриенов). Таблетированные препараты имеют существенные положительные стороны;
* более низкий комплайнс у некоторых детей по сравнению с пероральным и парентеральным путями введения препаратов;
* индивидуальный подход к подбору ингаляционного устройства и обучение пациентов и родителей, и постоянный контроль техники ингаляции позволяют устранить большинство неудобств;
* возможность местных побочных эффектов;
* трудности воспроизведения корректной техники ингаляции при выраженной одышке.

Некоторые лекарственные препараты для лечения БА могут применяться только путем ингаляции, так как при приеме внутрь они не всасываются (например, антихолинэргические средства, кромоны). Ингаляционный путь доставки возможен для ингаляционных ГКС, β2-агонистов и антихолинергических препаратов, ряда муколитиков и антибиотиков.

При подборе ингаляционных систем доставки необходимо учитывать следующие факторы, влияющие на эффективную доставку лекарства из ингалятора в легкие:

* цель ингаляционной терапии;
* параметры, характеризующие систему доставки;
* техника ингаляции;
* возрастные и психологические характеристики пациента.

Уровень проникновения ингалируемых частиц препарата в дыхательные пути в зависимости от размера частиц

* Носоглотка > 10 мкм
* Трахея > 10 мкм
* Бронхи < 5 мкм
* Бронхиолы, альвеолы < 1 мкм
* < 0,5 мкм — остаются взвешенными в воздухе и выдыхаются

Терапевтический эффект при бронхиальной астме связывают с действием частиц размером в диапазоне 2–5 мкм, попадающих в бронхи. Более мелкие частицы (менее 0,5–0,8 мкм) в основном выдыхаются или достигают альвеол и, абсорбируясь, попадают в системный кровоток, увеличивая тем самым суммарную биодоступность препарата. Ингаляционные системы, создающие респирабельную фракцию частиц размером 2–5 мкм, являются оптимальными 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, а у некоторых ПИ респирабельная фракция частиц может достигать 35%, и при этом процент коррелирует с клинической эффективностью. 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 устройств:

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

Рекомендации по выбору ингаляционного устройства у детей суммированы в табл. 7.1.

Таблица 7.1. **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 |  |  | + |

Дозированный аэрозольные ингаляторы (ДАИ) — наиболее широко используемые устройства для ингаляционного введения препаратов. 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).

Во многих современных ингаляторах активное вещество содержится в виде суспензии, благодаря этому нет необходимости встряхивать баллончик с аэрозолем перед ингаляцией.

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 осаждаться 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.

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

Желательно использовать спейсеры с антистатическим покрытием.

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. В качестве альтернативы обычному спейсеру предложен вариант в виде Джет-системы. Джет-система, представляющая компактный спейсер с вихревым потоком частиц, позволяет решить вопрос синхронизации вдоха и активации ингалятора и не требует усилий даже у пациентов с выраженной бронхиальной обструкцией. Данный тип устройства может быть использован у детей с 12лет.

**Дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ)**

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

Вдох через ПИ должен быть быстрым, энергичным, что улучшает доставку препарата.

Виды ПИ: Турбухалер — с 6 лет, Мультидиск — с 4 лет, Твистхейлер — с 12 лет (для России; в США и странах Европы — с 4 лет).

ДПИ имеют 2 основных принципа дозирования: предварительно отмеренный, когда каждая доза индивидуально отмерена производителем (Мультидиск — мультидозированный, Аэролайзер — одноразовый и т.д.), и резервуарный, когда весь объем лекарства находится в контейнере, а дозирование осуществляется самим пациентом при подготовке ингалятора к использованию (Турбухалер). Использование Мультидиска обеспечивает постоянство дозы при различных значениях инспираторного потока (от 30 до 90 л/мин.), он может легко использоваться у пациентов с любой степенью тяжести заболевания и у детей.

**Небулайзер**

Небулайзер — универсальная система для ингаляции лекарств у детей любого возраста, так как не требует специальной техники вдоха и применяется даже у новорожденных. Для доставки противоастматических препаратов следует использовать струйные и мембранные небулайзеры. Современные струйные небулайзеры оснащены уникальной технологией виртуальных клапанов (VVT), которая может оптимизировать воздушный поток для детей, способствует минимальным потерям лекарства во время ингаляции и упрощает дезинфекцию небулайзерной камеры. Новое поколение мембранных небулайзеров — идеальное решение для маленьких пациентов. Инновационная меш—технология не разрушает высокомолекулярные лекарства, ингаляции бесшумны, что дает возможность проведения процедуры даже во время сна малыша.

Небулайзер обязательно должен быть протестирован и сертифицирован в соответствии с Европейским стандартом по небулайзерной терапии prEN13544–1. (См. Приложение).

Небулайзерная ингаляция применяется как для поддерживающей терапии, так и для терапии обострений БА специально предназначенными для этой цели лекарственными формами: растворы и суспензии. С помощью небулайзеров можно использовать широкий спектр лекарственных средств (могут быть использованы все стандартные растворы для ингаляций) и их комбинаций (возможность одновременного применения двух и более лекарственных препаратов).

У детей первых лет жизни небулайзер обеспечивает более надежную доставку препарата в дыхательные пути по сравнению с ДАИ со спейсером благодаря простой технике ингаляции, возможности доставки большей дозы препарата и получения эффекта за более короткий промежуток времени.

Во время обострения доставка препаратов с помощью небулайзера предпочтительна у всех детей раннего возраста и у большинства детей других возрастных групп. У детей раннего возраста при этом необходимо использовать маску соответствующего размера. Небулайзерная терапия широко используется при лечении приступов бронхиальной астмы в условиях скорой помощи, в отделениях неотложной терапии и специализированных отделениях больниц. У детей раннего возраста небулайзер может быть использован и для длительной терапии (см. приложение).

Не рекомендуется использовать для небулайзеров все растворы, содержащие масла суспензии и растворы, содержащие взвешенные частицы, в том числе отвары и настои трав, растворы эуфиллина, папаверина, платифиллина, димедрола и им подобные средства, как не имеющие точек приложения на слизистой оболочке дыхательных путей.

7.2.2. **Базисная (противовоспалительная) терапия**

**Ключевые положения:**

* основой фармакотерапии бронхиальной астмы является базисная (профилактическая, или противовоспалительная) терапия, под которой понимают регулярное длительное применение препаратов, купирующих воспаление в слизистой оболочке дыхательных путей;
* базисная терапия назначается индивидуально, с учетом тяжести заболевания на момент осмотра больного; корригируется в зависимости от достигаемого эффекта и сопутствующих заболеваний;
* в клинической практике наиболее показательным эффектом лечения ИГКС является снижение частоты обострений и частоты госпитализаций;
* у детей старше шести лет базисная терапия проводится под контролем функции внешнего дыхания.

К препаратам базисной терапии относятся:

* ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС);
* антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР);
* β2-агонисты длительно действующие в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами (β2-агонист ДД) (сами по себе противовоспалительным действием не обладают);
* кромоны (кромоглициевая кислота, недокромил натрия);
* теофиллины;
* моноклональные антитела к IgE;
* системные глюкокортикостероиды;
* аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ).

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

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

Таблица 7.2. **Сравнительные эквипотентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии у детей до пяти лет (по GINA 2010)**

| **Препарат** | **Низкие/Средние дозы** | **Высокие дозы** |
| --- | --- | --- |
| Суспензия будесонида для небулайзерной ингаляции | 250–500 | >500 |
| Флутиказон ДАИ | 100–200 | >200 |
| Беклометазон ДАИ | 100–200 | >200 |

**Глюкокортикостероиды**

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в настоящее время являются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами для лечения БА и могут назначаться с 6 мес. (табл. 7.2, 7.3). Они способны подавлять как острое, так и хроническое воспаление. Уменьшение воспаления под воздействием ингаляционных глюкокортикостероидов в слизистой оболочке бронхов сопровождается уменьшением их гиперреактивности, снижением частоты обострений бронхиальной астмы, способствует достижению ремиссии, уменьшают смертность от БА.

Современные ИГКС (беклометазон дипропионат, будесонид, флутиказон пропионат, мометазона фуроат, циклесонид) отличаются по биодоступности и активности, оказывают минимальное общее воздействие. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости длительного применения ИГКС при тяжелом течении (не менее 6–8 мес.), однако даже при длительной ремиссии после отмены ИГКС возможно возобновление симптомов заболевания.

Таблица 7.3. **Сравнительные эквипотентные суточные дозы (мкг) ИГКС для базисной терапии у детей старше 5 лет (по GINA 2006, 2010)**

| **Препарат** | **Низкие дозы** | | **Средние дозы** | | **Высокие дозы** | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **до 12 лет** | **старше 12 лет** | **до 12 лет** | **старше 12 лет** | **до 12 лет** | **старше 12 лет** |
| Беклометазон ДАИ  Beclometasone dipropionate | 100–200 | >200–400 | >200–400 | >400–600 | >400 | >600 |
| Будесонид ДПИ Budesonide | 100–200 | >200–400 | >200–400 | >400–800 | >400 | >800 |
| Суспензия будесонида  для небулайзерной ингаляции  Budesonide suspension | 250–500 | >500-1000 | >500-1000 | >1000-1500 | >1000 | >1500 |
| Флутиказон ДАИ  Fluticasone propionate | 100–200 | 100–250 | >200–500 | >250–500 | >500 | >500 |
| Мометазона фуроат ДПИ  Mometasone furoate | 100 | 200 | >200 | >200–400 | >400 | >400 |
| Циклесонид ДАИ 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 снижается 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 (т. е. эквивалентны 250–500 мкг будесонида ежедневно). Только небольшому числу детей требуются высокие дозы ИГКС. Например, курение уменьшает ответ на ИГКС, поэтому у курящих подростков могут потребоваться более высокие дозы гормонов или назначение ИГКС в комбинации с β2-агонистами ДД, АЛТР.

При отсутствии эффекта, сохранении симптомов, предпочтительна комбинация с другими классами контролирующей терапии (β2агонисты ДД, АЛТР), чем увеличение дозы ИГКС. Наблюдается взаимосвязь между дозой ИГКС и предотвращением тяжелых обострений. Недостаточно доказательств эффективности длительного использования низких доз ИГКС у детей раннего возраста для предотвращения обструкции бронхов, вызванной респираторной инфекцией.

Беклометазон — ИГКС с высокой местной противовоспалительной активностью. Беклометазон выпускается в дозированном аэрозольном ингаляторе (бекотид, беклазон Эко, кленил, кленил джет) и дозированном аэрозольном ингаляторе, активируемом вдохом (беклазон Эко «Легкое Дыхание»), по 50, 100 и 250 мкг препарата в одной дозе. Беклометазон практически не обладает минералокортикоидной активностью и не оказывает заметного резорбтивного действия после ингаляционного и интраназального применения. Терапевтический эффект развивается обычно через 5–7 дней терапии. При ингаляции 10–20% дозы поступает в легкие, где происходит гидролиз беклометазона дипропионата в его активный метаболит — беклометазона монопропионат. Большая часть препарата, попавшая в желудочно-кишечный тракт, метаболизируется при первом прохождении через печень. Период полувыведения 15 часов. Большая часть препарата (35–76%, вне зависимости от пути введения) выводится в течение 96 часов с калом, 10% — с мочой. У детей назначается с возраста 4 лет 2–4 раза в сутки.

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

Будесонид — ИГКС, обладающий выраженной противовоспалительной активностью. Биодоступность будесонида составляет 10% от попавшей в кишечник фракции; около 28% всасывается из легких. От 85 до 90% будесонида в крови связывается с белками плазмы. Будесонид подвергается интенсивному метаболизму в печени, причем у детей этот процесс на 40% быстрее, чем у взрослых; при этом образуются неактивные метаболиты, выводящиеся из организма в основном с мочой.

Будесонид — ИГКС 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 порошка для ингаляций и суспензии. Средствами доставки для порошка будесонида являются Турбухалер и Новолайзер, применяются у детей с шести лет. Турбухалер содержит 100 или 200 мкг будесонида в одной ингалируемой дозе. Новолайзер имеет сменные картриджи, содержащие 200 доз по 200 мкг будесонида.

Будесонид в виде суспензии (пульмикорт суспензия) применяют для ингаляции с 6 месяцев с помощью небулайзера с мундштуком или маской. Суспензию будесонида используют у детей с 6-месячного возраста 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.

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. Длительное рандомизированное исследование, продолжавшееся около девяти 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 АКТГ.

Суспензия будесонида не передается через грудное молоко. У детей раннего возраста Пульмикорт суспензия может использоваться для лечения стенозирующего ларинготрахеита. При лечении бронхиальной обструкции через небулайзер суспензия будесонида может использоваться совместно с β2-агонистами КД и амброксолом.

Флутиказона пропионат — современный галогенизированый (фторированный) высоколипофильный ИГКС, обладающий в связи с этим высокой аффинностью к глюкокортикоидному рецептору, способностью быстро поступать и задерживаться в тканях дыхательных путей.

Флутиказона пропионат отличает благоприятное соотношение между глюкокортикоидной/противовоспалительной и минералокортикоидной активностью (высокая селективность), безопасен при длительном применении. Легочная абсорбция составляет 16%, а пероральная системная биодоступность <1%. Метаболизм в печени происходит при участии фермента СУРЗА4 системы цитохрома Р450. Период полувыведения 8 часов.

Высокий терапевтический индекс флутиказона пропионата при постоянном применении адекватно подобранных доз приводит к уменьшению клинической симптоматики, снижает потребность в быстродействующих бронходилататорах и частоту обострений.

Большое количество результатов клинических исследований у детей с 1 года жизни свидетельствует 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.

Флутиказона пропионат выпускается в виде ДАИ, не содержащего фреон, по 50, 125 и 250 мкг препарата в одной ингаляции для двукратного приема.

Мометазона фуроат — ИГКС, продемонстрировавший в исследованиях in vitro высокое сродство и способность к связыванию с ГКСрецепторами человека. Фармакокинетические свойства препарата позволяют проводить лечение астмы в режиме один раз в сутки, что повышает комплаентность пациентов, необходимую для достижения эффекта от терапии.

При ингаляционном применении препарат демонстрирует низкий уровень системной биодоступности (менее 1%). При применении в рекомендованных дозах концентрация препарата в плазме крови находилась на уровне или ниже предела количественного определения (50 пг/мл). В клинических исследованиях доказано, что часть мометазона фуроата, попадающая в ЖКТ в процессе ингаляции, полностью метаболизируется при первом прохождении через печень. Частота и спектр побочных эффектов сравнимы с таковыми для других ИГКС.

Мометазон выпускается в виде порошкового ингалятора, удобного в использовании. Препарат выпускается в двух дозировках по 200 и 400 мкг препарата в одной ингаляции. В зависимости от тяжести течения назначается детям старше 12 лет и взрослым 1 раз в сутки вечером, при тяжелых формах астмы максимальную суточную дозу 800 мкг рекомендуется разделять на два приема.

Циклесонид — является пролекарством, проявляет низкое сродство к глюкокортикостероидным рецепторам. После ингаляции циклесонид с помощью ферментов превращается в легких в активный метаболит дезциклесонид, который обладает выраженной противовоспалительной активностью и имеет в 100 раз большее сродство к ГК рецепторам по сравнению с циклесонидом. Внутри клеток дезциклесонид образует конъюгаты с длинноцепочечными жирными кислотами, которые отличаются высокой липофильностью, что позволяет воздавать внутриклеточное депо, способствует пролонгации противоспалительного эффекта и обеспечивает возможность назначения препарата 1 раз в день. Для циклесонида характерны: депозиция в периферических отделах легких до 55%, быстрый системный клиренс, незначительное содержание во внелегочных тканях, низкая пероральная биодоступность, высокий уровень связывания с белками (99%). Все это оказывает большое влияние на безопасность, снижает вероятность развития локальных (орофарингеальный кандидоз) и системных нежелательных реакций (подавление функции коры надпочечников, влияние на скорость линейного роста детей). Активный метаболит циклесонида метаболизируется до гидроксилированных неактивных метаболитов посредством катализа с участием изофермента CYP3A4.

У детей старше 6 лет рекомендована ежедневная доза 80–160 мкг однократно или 80 мкг дважды в день. Препарат может использоваться со спейсером или без него. Если использование спейсера необходимо, рекомендуется применять спейсер AeroChamberPlus. У детей старще 12 лет рекомендованная ежедневная доза составляет от 160 мкг до 640 мкг; дозу 640 мкг следует делить на два приема в день.

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

**Рост и костная плотность**

* Неконтролируемая или тяжелая астма оказывает негативное влияние на рост ребенка и окончательный рост взрослого.
* Замедление роста отмечается редко, при применении высоких доз любых ИГКС.
* Не получено статистически или клинически значительных отрицательных воздействий на рост детей при длительном использовании ИГКС в дозах 100–200 мкг в день.
* 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 астмой, 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.
* При длительном или повторном назначении системных ГКС увеличивается риск перелома. Использование ИГКС уменьшает потребность в курсах системных ГКС.
* В длительных исследованиях, продолжительностью от 2 до 5 лет, не наблюдалось отрицательных воздействий лечения ИГКС на минеральную плотность костной ткани.

**Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система**

Хотя существуют различия между разными ИГКС и ингаляционными устройствами, лечение дозами ИГКС меньше чем 200 мкг будесонида или другими ИГКС в эквивалентной дозе 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, получающих чрезмерно высокие дозы ИГКС.

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

Оральный кандидоз, дисфония. Оральный кандидоз при использовании ИГКС встречается редко. Спейсеры уменьшают риск возникновения орального кандидоза. 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 pH ротовой полости после ингаляции β2-агонистов.

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

**Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР)**

Антилейкотриеновые препараты (модификаторы лейкотриенов) включают антагонисты рецепторов цистеиниловых лейкотриенов 1 субтипа (монтелукаст, зафирлукаст) и ингибиторы 5-липооксигеназы (зилеутон — в России не зарегистрирован).

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) являются первой медиаторспецифической терапией бронхиальной астмы. Эффективность АЛТР доказана в рандомизированных клинических исследованиях у взрослых и детей с бронхиальной астмой. Они обладают противоспалительным действием и небольшим бронхолитическим эффектом тем самым снижают частоту обострений, улучшают функцию легких. Используются как монотерапия при легкой БА, в комбинации с другими видами базисной терапии — при более тяжелых формах заболевания.

Зафирлукаст — высокоселективный антагонист цистеиновых лейкотриеновых рецепторов — рекомендован для профилаткими приступов и для поддерживающей терапии БА у детей. В работах по сравнительной оценке зафирлукаста и других противоастмотических средств продемонстрирована эффективность препарата вравнимая с кромонами и низкими дозами ИГКС при легкой и среднетяжелой БА, а также при непереносимости аспирина, физической нагрузки и холодного воздуха.

Антагонист лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) улучшает симптомы бронхиальной астмы и обеспечивает бронхопротективное действие при бронхиальной астме у детей с двух лет. Монтелукаст рекомендован пациентам с БА и сопутствующим аллергическим ринитом, аллергический ринит также является зарегистрированным показанием. С позиции доказательной медицины антагонисты лейкотриеновых рецепторов назначают в качестве монотерапии детей с легкой бронхиальной астмой. Начало действия препарата может наблюдаться уже после приема первой дозы. Признаков развития толерантности снижения эффективности после 3,5 лет лечения в условиях клинических исследований не наблюдалось. Монтелукаст не используется для лечения острых приступов бронхиальной астмы.

Монтелукаст снижает частоту обострений бронхиальной астмы, обусловленных вирусной инфекцией. Наличие приступов бронхоспазма, спровоцированных ОРВИ у детей до 10 лет, считается предиктором корошего клинического эффекта на АЛТР. Монтелукаст предупреждает бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой или холодным воздухом.

АЛТР обеспечивают отчетливый дополнительный терапевтический эффект при недостаточном контроле ИГКС у пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА. При стабилизации состояния пациента возможно постепенное снижение дозы ИГКС под наблюдением врача.

Не рекомендуется резкая замена терапии ИГКС антагонистами лейкотриеновых рецепторов.

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

В целом антагонисты лейкотриеновых рецепторов хорошо переносятся. Общая частота побочных эффектов, о которых сообщалось при применении монтелукаста, сопоставима с таковой для плацебо как в течение короткого, так и длительного периодов лечения.

В РФ зарегистрирован монтелукаст 4 мг у детей 2–5лет, 5 мг у детей 6–14 лет один раз в сутки, 10 мг у детей 15 лет и старше. Зафирлукаст используют у детей старше 12 лет в дозе 20 мг 2 раза в сутки; у детей 7–11 лет рекомендуется начинать лечение с дозы 10 мг два раза в сутки, поддерживающая доза — 10 мг 2 раза в сутки.

**Ингаляционные β2-агонисты длительного действия**

Ингаляционные β2-агонисты ДД включают формотерол и салметерол продолжительностью действия более 12 часов. Их фармакотерапевтическое действие связано со способностью расслаблять гладкую мускулатуру бронхов, усиливать мукоцилиарный транспорт. При длительном их применении отмечается небольшое противовоспалительное действие вследствие снижения сосудистой проницаемости, уменьшения выделения медиаторов из тучных клеток и базофилов, а также некоторое снижение бронхиальной гиперреактивности, недостаточное, чтобы использовать их в качестве монотерапии.

Формотерол — β2-агонист с фармакологическим эффектом, сочетающим как быстрое начало действия, так и его продолжительность. Время наступления бронхорасширяющего эффекта у формотерола и короткодействующих β2-агонистов сопоставимо (через 1–3 мин.), продолжительность действия формотерола составляет 12 часов. С учетом фармакологических свойств формотерол (Аэролайзер, Турбухалер) при необходимости может использоваться дополнительно к базисной терапии, что позволяет уменьшить частоту использования β2-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 бронхиальной астмой нестабильного течения, эффективно блокируя бронхоспазм на физическую нагрузку в течение нескольких часов.

Салметерол отличается высокой липофильностью, поэтому активно связывается с клеточной мембраной. Особенности механизма действия салметерола позволяют ему длительно воздействовать на β2-рецепторы (до 12 часов). В дозе 50 мкг салметерол вызывает расширение бронхов приблизительно через 15–20 мин. и используется с 4 лет в комбинации с ИГКС. Салметерол не используется у детей в дозе >100 мкг/сутки.

Эффективность β2-агонистов ДД не доказана у детей до 4 лет, и требуются дальнейшие исследования. Ингаляционные β2-агонисты ДД следует назначать перед повышением доз ИГКС в тех случаях, когда стандартные начальные дозы ИГКС не позволяют достичь контроля бронхиальной астмы. Введение в комплекс терапии больным с недостаточно контролируемой средними и высокими дозами ИГКС бронхиальной астмой β2-агонистов ДД является более предпочтительным, чем увеличение дозы ИГКС.

Побочные эффекты рекомендуемых доз β2-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 β2-агонисты ДД обладают синергизмом действия, связанным с особенностями механизма их действия на клеточном и молекулярном уровнях: глюкокортикостероиды снижают десенситизацию и толерантность β2-рецепторов и повышают синтез β2-рецепторов в бронхах; β2-агонисты ДД через механизм фосфорилирования стимулируют неактивный глюкокортикостероидный рецептор, в результате чего он становится более чувствительным к стероидам. Благодаря этому терапия ИГКС в комбинации с β2-агонистом ДД имеет более 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 β2-агониста ДД. Использование свободной комбинации позволяет индивидуально подобрать дозы каждого из компонентов терапии в соответствии с потребностями пациента. Фиксированная комбинация у детей предпочтительна, так как исключает возможность изолированной отмены ИГКС.

Будесонид + формотерол является комбинированным ингаляционным препаратом, в состав которого входят глюкокортикостероид будесонид и β2-агонист ДД формотерол. Препарат оказывает противовоспалительное действие в бронхах, снижает выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы, снижает выраженность 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 часов.

Препарат выпускается в виде порошкового ингалятора Турбухалер, каждая доставленная доза которого содержит 160 мкг будесонида/4,5 мкг формотерола и 80 мкг будесонида/4,5 мкг формотерола. Препарат применяется у детей старше 6 лет по 1–2 ингаляции 1–2 раза в сутки. Бронхолитическое действие наступает быстро — в течение 1–3 мин. после ингаляции и сохраняется в течение 12 ч.

Рекомендации врача по использованию постоянной дозы препарата, так называемый фиксированный режим дозирования, не позволяют больному изменять дозу препарата без консультации с врачом. Поэтому при ухудшении или улучшении состояния, доза препарата и кратность применения должны быть скорректированы специалистом. Наличие у препарата различных дозировок и возможность использовать от 1 до 4 ингалляций в сутки, позволяют осуществить индивидуальный подбор дозы пациенту в зависимости от его самочувствия и уровня контроля астмы.

При гибком регулируемом режиме дозирования при ухудшении течения бронхиальной астмы доза того же препарата временно увеличивается, а при стабилизации состояния снижается до поддерживающей. Сочетание в одном ингаляторе будесонида и формотерола, обладающих выраженным противовоспалительным и длительным бронхорасширяющим эффектами, позволяют использовать эту комбинацию в качестве базисной терапии, и достигать контроля астмы меньшими дозами гормонов. Эффективность и безопасность комбинации будесонид + формотерол продемонстрированы в рандомизированных контролируемых исследованиях более чем у 10 000 взрослых и детей старше 6 лет с бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Флутиказона пропионат + салметерол применяется у детей с четырех лет в качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой для достижения контроля над заболеванием, позволяет приблизительно в 5 раз быстрее достичь контроля астмы по сравлению с монотерапией ИГКС, увеличивает приверженность пациентов к лечению, предотвращает обострения астмы, предупреждает формирование необратимых изменений в бронхиальной стенке. Регулярное применение комбинации флутиказон+салметерол предотвращает симптомы бронхиальной астмы и обеспечивает достижение контроля над бронхиальной астмой так же эффективно, как и вдвое большая доза ИГКС. Формы выпуска: порошковый ингалятор Мультидиск, каждая доза которого содержит 50 мкг салметерола ксинафоата в комбинации со 100, 250 или 500 мкг флутиказона пропионата; ДАИ, не содержащий фреон, каждая доза которого содержит 25 мкг салметерола ксинафоата в комбинации с 50, 125 или 250 мкг флутиказона пропионата.

Большая научно-практическая база с максимальным уровнем доказательности свидетельствует о высокой эффективности в режиме стабильного дозирования этой фиксированной комбинации. Постоянная базисная терапия флутиказона пропионата+салметерола по данным клинических исследований позволяет достигнуть контроля астмы согласно критериям GINA у 62–78% пациентов, в зависимости от анамнеза заболевания (в исследование включались дети с 12 лет).

Эффективность и безопасность комбинации флутиказона пропионата + салметерол продемонстрированы в рандомизированных контролируемых исследованиях более чем у 22 600 детей и взрослых с бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Беклометазона дипропионат + формотерол — фиксированная комбинация экстрамелкодисперстного аэрозоля ИГКС с диаметром частиц 1,5 мкм и формотерола. Используется у детей старше 12 лет и взрослых для контролирующей терапии персистирующей БА, обеспечивая высокую эффективность при меньшей дозе ИГКС. Форма выпуска: ДАИ 100 мкг + 6 мкг формотерола в 4 дозе.

Бoльшая эффективность комбинированной терапии ведет к созданию других фиксированных комбинаций (мометазона фуроат + формотерол). В качестве альтернативы возможна комбинация ИГКС с медленно высвобождаемыми теофиллинами и антагонистами лейкотриеновых рецепторов.

**Системные глюкокортикостероиды**

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

**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 c двух лет.

Кратность ингаляций 3–4 раза в день, продолжительность действия — 5 часов. Терапевтическое действие развивается постепенно, поэтому эффективность препарата оценивается через две недели от начала лечения. Одним из критериев тяжести астмы сегодня является интенсивность терапии для достижения контроля. Астма относится к легкой по тяжести у детей, у которых симптомы хорошо контролируются кромонами. Длительное использование кромонов показано для базисной терапии легкой БА у детей, а также для профилактики у них посленагрузочного бронхоспазма или перед контактом с аллергеном.

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

Недокромил натрия (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. 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 двух лет препарат применяют для профилактики обострения бронхиальной астмы в дозах от 2 мг (1 ингаляционная доза препарата) дважды в день до 4–8 мг 4 раза в сутки. Действие препарата следует оценивать через 2–4 недели от начала лечения.

Преимуществом использования кромонов в базисной терапии бронхиальной астмы у детей является высокий профиль безопасности этих препаратов.

Пролонгированные теофиллины используют в комплексе противовоспалительной терапии для предупреждения возникновения приступов бронхиальной астмы, 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 а 2 -пуриновых рецепторов, препятствующих обусловленному аденозином высвобождению гистамина из тучных клеток. Под воздействием теофиллина увеличивается количество кортикостероидных рецепторов.

В ступенчатой терапии бронхиальной астмы у детей теофиллин рассматривается как монотерапия и как дополнение к ИГКС при их недостаточной эффективности, но менее эффективен, чем ДД β2-агонисты.

Назначения теофиллина следует избегать при лечении детей до 1 года вследствие медленного и чрезвычайно вариабельного клиренса. Оптимальной является доза теофиллина, обеспечивающая в сыворотке концентрацию, равную 5–10 мкг/мл (55–110 мкгмоль/л). В связи с узким терапевтическим индексом и вариабельностью метаболизма при подборе дозировки необходим 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.

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 E (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 IgG включает деградацию в ретикулоэндотелиальной системе печени. Не выявлено специфического накопления омализумаба в каких-либо органах и тканях. У пациентов с бронхиальной астмой период полувыведения омализумаба из сыворотки составляет в среднем 26 дней.

Омализумаб применяется у детей старше шести 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 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 уменьшение частоты обострений, а также снижение потребности в препаратах неотложной помощи и ингаляционных ГКС, уменьшение частоты использования системных ГКС для купирования обострений по сравнению с плацебо. Препарат предназначен для длительной терапии. Оценку эффективности терапии следует проводить, по крайней мере, через 16 недель лечения.

Терапия омализумабом должна проводится только обученными специалистами. На сегодня отсутствуют тесты, которые могут быть рекомендованы для прогнозирования результатов терапии анти-IgE. Как и при использовании любых протеинсодержащих препаратов, могут возникать местные и системные аллергические реакции, включая анафилактические реакции. Наиболее часто побочные эффекты в виде болезненности, эритемы, отека, зуда в месте инъекции.

**Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ)**

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ), как один из перспективных и бурно развивающихся методов, находит широкое применение в комплексном лечении бронхиальной астмы. Данный метод позволяет вводить больному в возрастающих концентрациях причинно-значимый аллерген (аллергены), ответственный за клинические проявления. 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. В ряде случаев используют 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 аллергена. Во многих работах показана эффективность этого способа введения аллергена. Однако такой способ введения аллергена имеет определенные неудобства. В связи с этим у детей все чаще и чаще используются пероральный и сублингвальный метод введения лечебного аллергена.

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).

Показания для проведения АСИТ:

* АСИТ проводится детям с доказанной IgE зависимой бронхиальной астмой и выявленной сенсибилизацией к определенным видам аллергенов;
* АСИТ проводится врачом-аллергологом, имеющим специальную подготовку;
* в дни проведения АСИТ у больного ребенка не должно быть клинических симптомов бронхиальной астмы и ОФВ1 должно быть >80% от должных величин;
* АСИТ можно проводить с 5-летнего возраста. После введения аллергена ребенок должен наблюдаться в течение 30 минут;
* перед проведением АСИТ подписывается информированное согласие родителями или пациентами старше 12 лет. Противопоказания для проведения АСИТ:
* обострение бронхиальной астмы;
* острые респираторные и другие инфекционные заболевания;
* сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации (болезни почек, печени, сердца, сахарный диабет и другие эндокринологические нарушения).

**7.3. Алгоритм базисной фармакотерапии**

Предлагается ступенчатый подход к терапии БА. Лечение назначается исходя из оценки тяжести заболевания, если пациент не получал терапии, и достигнутого результата, если пациент получает лечение (рис. 7.4.)

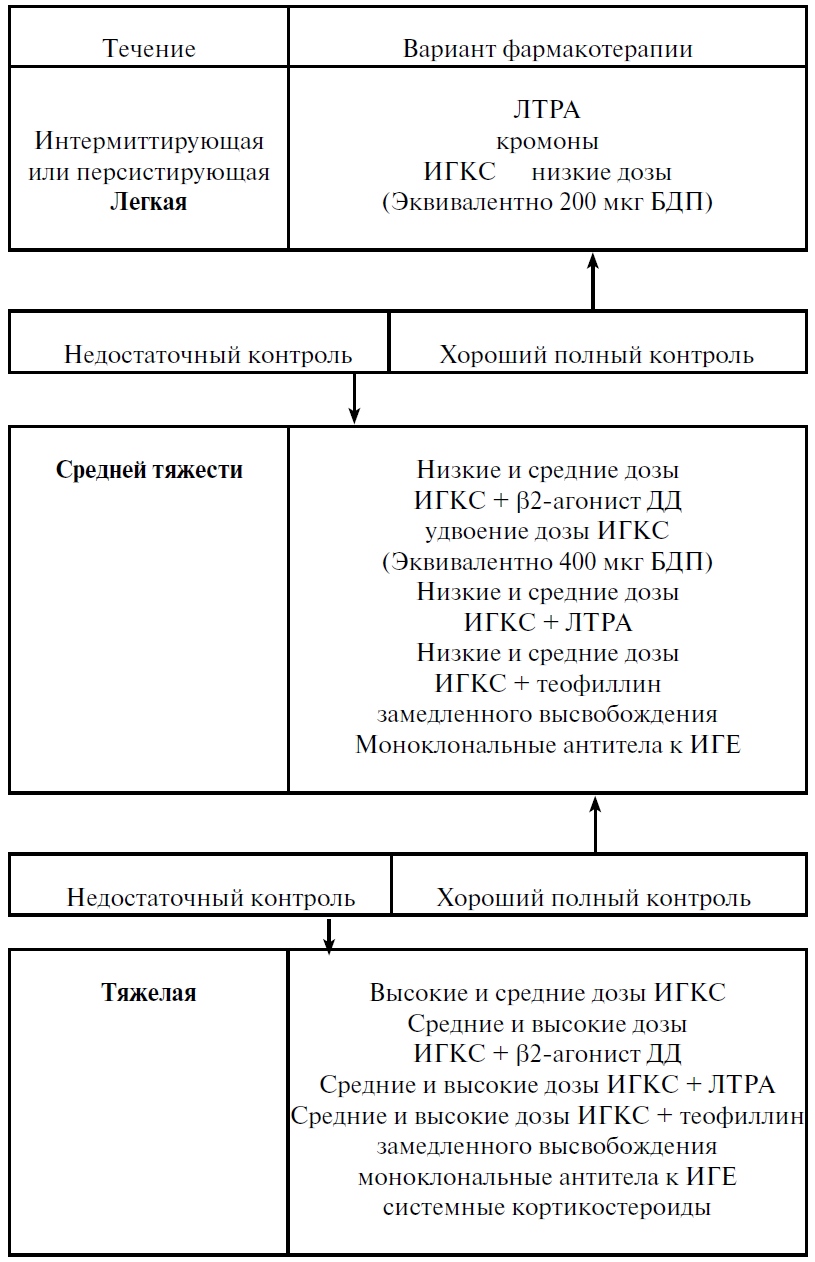
[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_g7_r4.jpg)

Рис. 7.4. **Выбор или динамика базисной фармакотерапии у детей**

Тактика при достижении контроля заболевания:

* каждые 3 мес. необходимо контролировать и проводить коррекцию терапии, поскольку при достижении терапевтического эффекта многие родители самостоятельно отменяют препараты базисной терапии, тем самым нарушается контроль за течением заболевания;
* препараты неотложной помощи (бронхолитики короткого действия) должны быть использованы при любой степени тяжести/контроля, если симптомы появляются/ухудшаются;
* при легкой БА используется один препарат. Если этого не достаточно — два лекарства. При средней или тяжелой астме необходимо увеличение дозы ИГКС, отдельно или в комбинации с другими препаратами.

Системные кортикостероиды используются у очень тяжелых больных. Омализумаб имеет специфические показания у детей при средне-тяжелой или тяжелой астме;

* прежде чем переходить на следующую ступень, всегда следует оценить приверженность к лечению, воздействие триггеров и альтернативные диагнозы. Предпочтения в выборе препаратов представлены в разделе 7.2.2;
* на всех ступенях проводятся занятия в астма-школах, дети обучаются дыхательным упражнениям, включаются в занятия спортом, прививаются навыки закаливания, используются методы климатотерапии, санаторное лечение, физические методы воздействия;
* при длительном использовании глюкокортикостероидов для профилактики побочных эффектов следует регулярно осматривать ротовую полость, измерять рост, АД и проводить денситометрию, осмотр окулиста, исследование функции надпочечников. Все пациенты и родители должны получить основную информацию о заболевании, проводимой терапии и необходимые навыки ингаляционной терапии и самомониторинга (см. раздел «Обучение»).

**7.4. Алгоритм терапии обострений**

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

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

Целью лечения обострения является быстрое уменьшение (насколько возможно) обструкции бронхиального дерева и гипоксемии, а также предотвращение дальнейших рецидивов. Измерение пульса, частоты дыхания и анализ симптомов помогают в оценке эффективности проводимой терапии; важным является измерение функции внешнего дыхания, а в тяжелых случаях — пульсоксиметрия. Если у больного есть признаки ухудшения, он лечится в соответствии с более тяжелыми признаками.

Необходима разработка и выдача рекомендаций по индивидуальным планам лечения обострений.

Таблица 7.5. **Основные группы бронхолитиков, применяемых при бронхиальной астме у детей**

| **Группа лекарственных средств** | **Действующие вещества (торговые названия)** |
| --- | --- |
| Быстродействующие β2- агонисты | Короткодействующие: сальбутамол, фенотерол. |
| Длительнодействующие: формотерол, сальметерол, кленбутерол. |
| Метилксантины | Теофиллин |
| Холинолитики | Ипратропия бромид |
| Комбинированные препараты | Фенотерол+Ипратропия бромид |
| Сальбутамол+Ипратропия бромид |

В терапии обострений бронхиальной астмы используют β2-агонисты, антихолинергические препараты, метилксантины (табл. 7.5).

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

β2-агонисты — стимуляторы адренергических рецепторов при ингаляционном применении — дают быстрый, через 3–5 минут, бронходилатирующий эффект. Применяются в виде ДПИ, ДАИ, ДАИ со спейсером, растворов для распыления через небулайзер.

В зависимости от начала наступления эффекта β2-агонисты делятся на быстродействующие (1–3 мин.) и бронхолитики с медленным началом действия (20 мин); в зависимости от продолжительности действия — на бронхолитики короткого (4–6 час.) и длительного (более 8–12 час.) действия (табл. 7.6).

Таблица 7.6. **Агонисты β2— адренергических рецепторов**

| **Начало действия** | **Длительность действия** | |
| --- | --- | --- |
| **Короткое** | **Длительное** |
| Быстрое | Фенотерол  Сальбутамол | Формотерол |
| Медленное |  | Салметерол |

Ингаляционные β2-агонисты назначаются в соответствии с алгоритмом в зависимости от тяжести обострения. При нетяжелых приступах бронхиальной астмы можно использовать короткодействующие β2-агонисты в ингаляционной и пероральной форме. Предпочтение отдается эпизодическому назначению. При увеличении частоты использования β2-агонистов более 3–4 раз в сутки необходим пересмотр и усиление базисной терапии.

При средней тяжести и тяжелом обострении бронхиальной астмы лучшим методом терапии и средством быстрой ликвидации бронхоконстрикции является повторное назначение β2-агонистов короткого действия. Синергетический эффект достигается добавлением к β2агонистам ипратропия бромида или использованием препаратов с фиксированной комбинацией β2-агонист/ипратропия бромид, хорошо зарекомендовавшей себя у детей, начиная с раннего возраста.

Сальбутамол — бронхорасширяющий эффект наступает через 3–5 мин и достигает максимума к 40–60-й минуте. Период полувыведения составляет 3–4 час., продолжительность действия — 4–5 час. Сальбутамол назначается детям старше 18 мес. с помощью ДАИ со спейсером по 100 мкг на ингаляцию, раствор сальбутамола сульфата назначается через небулайзер по 2,5 мл (1 небула — 2,5 мг) на ингаляцию в неразбавленном виде. Детям раннего возраста — в дозе 0,1–0,15 мг/ кг. В случаях умеренного проявления бронхиальной обструкции эффективны ингаляции сальбутамола с помощью ДАИ, активируемого вдохом («Легкое Дыхание»).

Фенотерол оказывает бронхолитический эффект через 3–5 мин. с максимумом действия к 20–40-й минуте. Период полувыведения составляет 3–4 час., а продолжительность действия — 5–6 час. 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. Если улучшение не наступает, проводят повторные ингаляции в той же дозе каждые 20 мин. в течение часа. Фенотерол в комбинации с ипратропия бромидом дает синергический бронхолитический эффект и может использоваться в возрастной дозировке на ингаляцию: 1кап. на кг до года, 10 кап. до 5 лет, 15–20 кап. старше 5 лет.

При применении β2-агонистов короткого действия возможны 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 неоднократном применении бронхоспазмолитиков. Частота и выраженность нежелательных эффектов зависят также от дозы и способа введения препарата.

β2-агонисты ДД с быстрым началом (формотерол) могут использоваться по необходимости при легкой бронхиальной астме, бронхоспазме на физическую нагрузку, для длительного регулярного приема — при среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астме в сочетании с ИГКС. ДД β2-агонисты c медленным началом действия (салметерол) применяются для длительной комбинированной терапии в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами.

Антихолинергические 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 мин. после ингаляции и достигает максимума в течение 1–1,5 час. Продолжительность клинического эффекта составляет 6–8 час. У детей раннего возраста с целью купирования острой обструкции легкой выраженности препарат может назначаться в виде монотерапии. Доза зависит от возраста ребенка. Для купирования обострения целесообразно проводить 2–3 ингаляции в сутки.

Комбинированные препараты. При бронхиальной астме для проведения неотложной помощи ипратропиум бромид используется в комбинации с β2-агонистами. Согласно международным рекомендациям GINA (2010) и Российской национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2008) фиксированная комбинация фенотерола и ипратропиума бромида (Беродуал®) является первой линией терапии обострений, хорошо зарекомендовавшей себя у детей начиная с раннего возраста.

Фенотерол, действуя на β2-адренорецепторы, расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, сосудов и противодействует развитию бронхоспастических реакций, обусловленных влиянием гистамина, метахолина, аллергенов, триггеров. Ипратропиум бромид воздействует на М-холинорецепторы. Под воздействием препарата происходит усиление мукоцилиарного транспорта. Метаанализ исследований сочетанного использования β2-агонистов + ипратропиума бромидами показывает их эффективность в снижении летальности и снижении частоты госпитализаций при обострении БА.

Для купирования обструкции ингаляции через небулайзер растворов беродуала проводят до 3–4 раза в день в адекватной возрасту ребенка дозе:

* новорожденные и дети грудного возраста — 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 — 0,5–1 мл (10–20 кап.) 3–4 раза в день.

Теофиллин относится к бронхолитикам, в низких дозах обладает умеренным противовоспалительным эффектом.

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

Коротко действующие теофиллины обладают бронхоспазмолитической активностью и используются в целях купирования острых симптомов бронхиальной астмы в качестве дополнительной бронхолитической терапии. Препараты теофиллинового ряда короткого действия при приеме внутрь относительно быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта; при этом максимальная их концентрация в крови достигается через 30–60 мин. после приема. Период полувыведения — 4–5 час.

При легких обострениях бронхиальной астмы назначение короткодействующих теофиллинов перорально может быть использовано для купирования возникших нарушений бронхиальной проходимости. У больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы, резистентных к терапии β2-агонистами, и при астматическом состоянии инфузионная терапия эуфиллином используется в качестве дополнительного бронхолитического средства в комплексе проводимых лечебных мероприятий. Внутривенное введение эуфиллина позволяет быстро достичь высокой концентрации теофиллина в крови. Медленное внутривенное капельное введение эуфиллина при развитии тяжелого приступа бронхиальной астмы и астматического состояния 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 час. 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 использовании больших доз теофиллина может отмечаться учащение мочеиспускания, покраснение кожных покровов, субфебрилитет, при внутривенном введении эуфиллина, особенно при его форсированном введении, могут возникнуть симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, экстрасистолия, падение АД), которые могут угрожать жизни больного. Опасность развития побочных явлений при лечении препаратами метилксантинового ряда возникает при концентрации теофиллина в крови более 20 мкг/мл. Мониторинг концентрации препарата в плазме требуется при использовании высоких доз теофиллина или использовании препаратов, изменяющих его метаболизм (некоторые макролидные антибиотики, циметизин и др.), при использовании низких доз такой необходимости нет.

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

* недостаточный эффект бронхолитиков (β2-агонистов или антихолинергических средств);
* тяжелые и жизнеугрожающие обострения;
* применение стероидов в анамнезе для купирования обострений.

Эти больные составляют группу риска по неблагоприятному исходу бронхиальной астмы. Больные, которые находятся в группе повышенного риска смерти от бронхиальной астмы, требуют особенно тщательного мониторинга и оказания быстрой помощи при развитии обострения заболевания. Терапевтический эффект системных стероидов при тяжелой обструкции сохраняется в течение 8–12 часов. Основные эффекты системных стероидов появляются через 4–6 час., 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 бронхиальной астмы может использоваться внутривенно метилпреднизолон от 60 до 125 мг каждые 6–8 ч, гидрокортизон (125–200 мг (4 мг/кг) каждые 6 час.).

Ингаляционные кортикостероиды(будесонид суспензия) являются стартовыми средствами и, как правило, включаются в комплекс бронхолитической терапии уже при среднетяжелом обострении. Представляет интерес использование пульмикорта суспензии как безопасной альтернативы терапии системными глюкокортикостероидами при обострении астмы у детей.

В одном из исследований показано, что применение тербуталина в комбинации c будесонидом у детей первых 18 мес. жизни с бронхообструктивным синдромом давало значительно больший эффект, чем один тербуталин или комбинация тербуталина и преднизолона внутрь. У больных в возрасте 7–13 лет c обострением тяжелой астмы введение будесонида в дозе 2 мг/сут. c помощью небулайзера по эффективности не уступало приему преднизолона в дозе 2 мг/кг внутрь.

При лечении обострений БА или купировании обструкции при инфекциях нижних дыхательных путей начальная доза суспензии пульмикорта составляет 0,5–1 мг 2 раза в день для детей от 3 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. Исследования также показали эффективность назначения поддерживающей дозы суспензии пульмикорта 1 раз в день.

Пульмикорт-суспензию можно разбавлять физиологическим раствором, а также смешивать с растворами бронхолитиков (сальбутамол, ипратропия бромид, беродуал). Критерии оценки эффективности терапии обострений включают:

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

Побочные эффекты при кратковременном курсе высокими дозами КС редки и включают обратимые изменения метаболизма глюкозы, повышение аппетита, задержку жидкости, увеличение веса, округление лица, повышение давления.

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 астмы, которые получают максимальную ингаляционную бронхолитическую терапию и системные КС, и не дает адекватного ответа.

Однократно назначается доза 1,2–2 мг MgSO4 внутривенно в течение 20 мин. или 2,5 мг изотонического раствора MgSO4 (259 ммоль/л) через небулайзер. Исследования показывают, что сочетанное небулирование раствора сальбутамола в изотоническом растворе сульфата магния дает более выраженный бронхолитический эффект, нежели ингаляционная монотерапия сальбутамола (уровень доказательности А). Эффективность внутривенного введения сульфата магния при лечении обострений бронхиальной астмы у детей раннего возраста не изучалась.

В исключительных случаях для лечения анафилаксии и ангиоотека с тяжелым приступом БА показан п/к и в/м эпинефрин (адреналин) 5 мл 1: 10000 раствора внутривенно медленно; альтернативно 0,5 мл 1: 1000 (0,5 мг) раствора внутримышечно. Действие адреналина в малых и средних дозах начинается через 15–20 мин и длится 1–2 час.

Гелий-кислородная терапия. Систематический обзор исследований, которые оценивали влияние комбинации гелия и кислорода по сравнению с одним гелием, не выявил достоверных преимуществ этого вмешательства. Однако гелий-кислородная терапия может быть рассмотрена в качестве альтернативного метода при лечении пациентов, которые не отвечают на стандартную терапию.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Существует мало данных по исследованию их роли в терапии обострений БА.

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

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

При оказании помощи детям с тяжелым обострением БА особое внимание следует уделять пациентам, имеющим факторы риска неблагоприятного исхода:

* 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 час;
* 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.

Лечение обострений проводиться на фоне оксигенотерапии для поддержания адекватного уровня SaO2 (у детей более 92%). Кислород подается при помощи носовых канюль, маски или кислородной палатки. Регидратационная терапия необходима при развитии дегидрации вследствие увеличения частоты дыхания и уменьшения приема жидкости.

В качестве базисных растворов при проведении инфузионной терапии используется изотонический раствор натрия хлорида и 5%-ный раствор глюкозы (взятые поровну). Количество внутривенно вводимой жидкости у детей раннего возраста в зависимости от варианта 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 час.

**Обострение бронхиальной астмы на фоне ОРЗ**

Респираторные инфекции (преимущественно вирусы, редко бактерии) нередко провоцируют обострения бронхиальной астмы. Респираторно-синцитиальный вирус, риновирус — наиболее частая причина бронхообструкции у детей первых месяцев жизни и триггеры ухудшения БА. Также могут провоцировать обострение аденовирусы, парагрипп, коронавирус. 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 появление ответа на ингаляционные антигены.

Применяют симптоматическую терапию: при наличии лихорадки >38,5 °C используют жаропонижающие препараты (ибупрофен, парацетамол) под контролем.

Используют общие принципы терапии обострений: назначают β2агонисты КД (у детей раннего возраста через небулайзер фенотерол + ипратропия бромид, сальбутамол, сальбутамол+ипратропия бромид); при нетяжелых проявлениях бронхообструкции могут быть назначены β2-агонисты КД per os. При первом появлении симптомов респираторной инфекции возобновляют терапию ИГКС (если на данный момент ребенок их не получает) или увеличивают дозу в 1,5–2 раза и кратность введения. В раннем возрасте используют ингаляции будесонида через небулайзер. Если больной получал комбинированный препарат, включающий ИГКС и β2-агонисты ДД (будесонид/формотерол), его дозу временно увеличивают в 2 раза. В тяжелых случаях назначают системные ГКС. Терапию ИГКС следует начинать максимально рано, не дожидаясь появления свистящих хрипов. Показано, что при использовании ИГКС больные реже обращались за неотложной помощью и госпитализировались. Противовоспалительная терапия продолжается до достижения полного контроля.

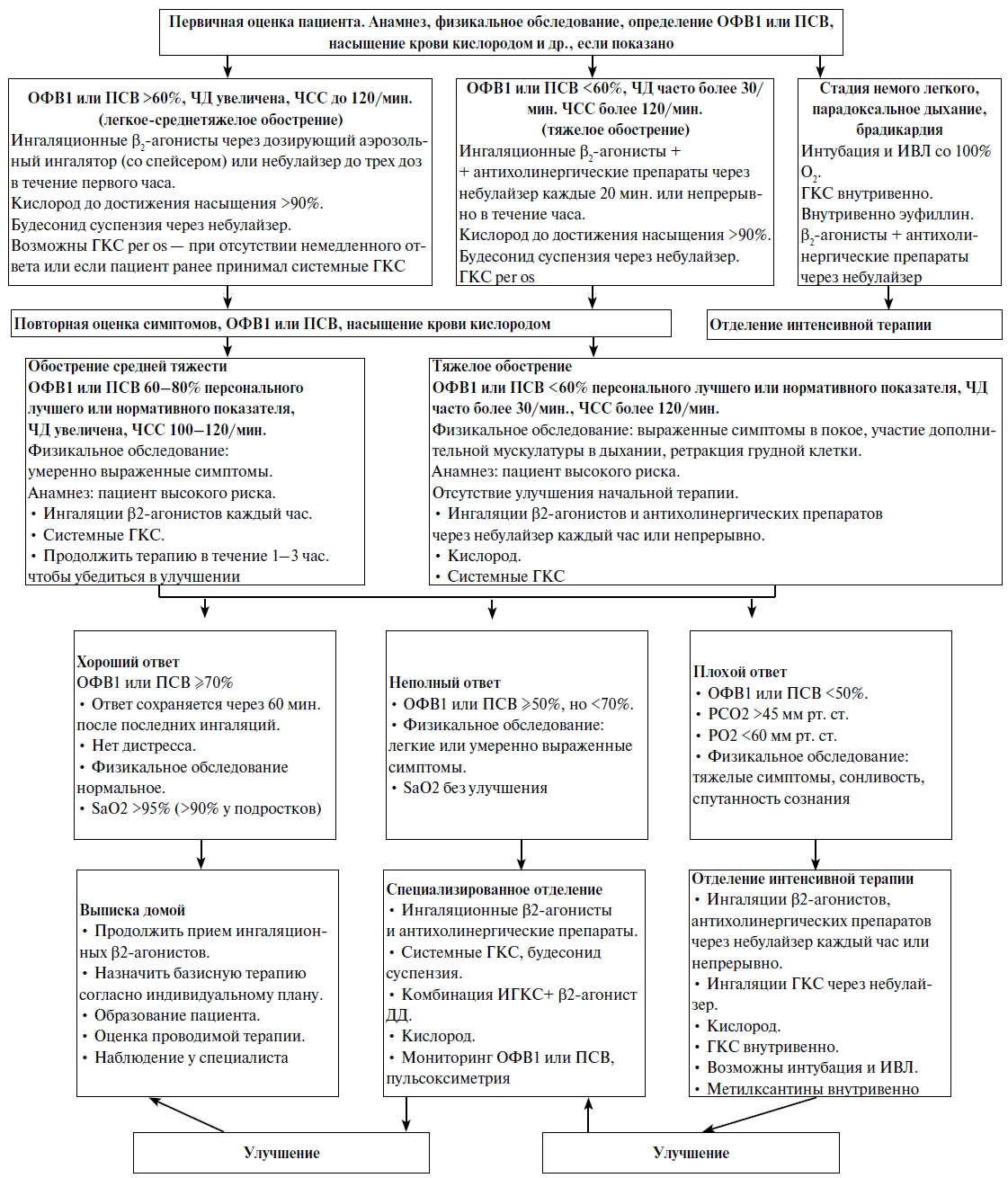
[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_g7_r2.jpg)

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

Эффективны в предотвращении вирус-индуцированных обострений БА антагонисты лейкотриеновых рецепторов.

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.

Особенности антибактериальной терапии у пациентов с бронхиальной астмой

При проведении антибактериальной терапии по поводу интеркуррентных инфекций у пациентов с бронхиальной астмой необходимо учитывать ряд важных особенностей, прежде всего:

* высокая вероятность развития аллергической реакции на антибиотик у пациентов с атопией, особенно в период обострения;
* вероятность лекарственного взаимодействия антибиотика и препаратов для лечения бронхиальной астмы и атопии.

Наиболее часто аллергические реакции вызывают b-лактамные антибиотики и сульфаниламиды (в том числе котримоксазол). Из b-лактамов чаще всего аллергию вызывают пенициллины. Необходимо отметить, что у пациентов с аллергией на пенициллины может развиваться перекрестная аллергия на другие b-лактамные антибиотики. Однако частота перекрестной аллергии для цефалоспоринов I поколения — 11%, для цефалоспоринов II поколения — 2%, для цефалоспоринов III поколения — менее 1%. У пациентов с документированной IgE-опосредованной реакцией на пенициллины могут быть использованы без ограничения цефалоспорины 3-го и 4-го поколения.

В настоящее время накоплены данные о связи патогенеза бронхиальной астмы с атипичными микроорганизмами — Chlamydophila pneumoniae и Mycoplasma pneumonia. Однако окончательная роль указанных возбудителей при бронхиальной астме не определена. Предполагается, что хроническое воспаление дыхательных путей, вызванное персистированием хламидий и микоплазм, увеличивает восприимчивость бронхов к аллергенам. Макролиды (кларитромицин, азитромицин, джозамицин, рокситромицин) — единственный класс антибиотиков, применение которых рекомендовано для лечения хламидийной и микоплазменной инфекции в педиатрии. Механизм положительного действия макролидов при БА остается неясным. Показан ряд противовоспалительных и иммуномодулирующих эффектов:

* уменьшение гиперреактивности бронхов за счет снижения образования эндотелина-1 и ингибирование нейромедиаторного сокращения мышц;
* снижение продукции слизи в бронхиальном дереве с увеличением подвижности ресничек мерцательного эпителия и мукоцилиарного клиренса;
* уменьшение выделения NO в результате ингибирования синтезы оксида азота как конститутивной (cNOS), так и индуцибельной (iNOS); ингибирование эластазы нейтрофилов, супероксидных анионов;
* стабилизация клеточной дегрануляции;
* угнетение продукции различных провоспалительных цитокинов и хемокинов — ИЛ-1b и ФНО- α в моноцитах, ИЛ-1b, ИЛ-6, ФНО- α, ГМ-КСФ в тучных клетках, ИЛ-8, нейтрофилактивирующего пептид78 (ENA78) и макрофагального воспалительного протеина-1 (MIP-1) в макрофагах и лейкоцитах, ИЛ-4 и ИЛ-5 в Т-лимфоцитах;
* снижение адгезии бактерий к эпителию, что тормозит формирование биопленок.

Стандартный курс лечения острых инфекций, вызванных атипичными бактериями составляет 10–14 дней. В кохрановском мета-анализе показано, что длительное применение (не менее 4 недель) макролидов (кларитромицин, рокситромицин и азитромицин) у пациентов с бронхиальной астмой 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 через небулайзер с пульсирующей подачей аэрозоля.

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

**Другие виды лечения**

Следует избегать назначения седативной терапии при обострении бронхиальной астмы, поскольку бензодиазепины и снотворные препараты угнетают дыхание. В педиатрической практике, по возможности, следует отдавать предпочтение неинвазивным процедурам, чтобы не причинять боль и не вызывать у ребенка тревогу. После ликвидации острых явлений пациент может быть выписан из стационара, если дозы принимаемых внутрь и ингаляционных препаратов обеспечивают стабильное состояние, а показатели ПСВ превышают 70–80% от прогнозируемых или наилучших для данного больного значений.

При выписке ребенку и членам его семьи должны быть даны четкие рекомендации:

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

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

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

7.5. **Тактика ведения детей с сопутствующими заболеваниями**

Бронхиальная астма и атопический дерматит. Современная терапия АД направлена на купирование острых проявлений болезни, устранение сопутствующих этому заболеванию кожных и внекожных проявлений и на профилактику рецидивов. Наружная терапия атопического дерматита 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 самостоятельно и регулярно в течение длительного времени. Для мытья ребенка используются высококачественные моющие средства с нейтральным рН=5,5, которые не нарушают водно-липидный баланс эпидермиса, а также его барьерные функции.

Бронхиальная астма и аллергический ринит. Руководства ARIA и GINA рекомендуют комбинированный подход к лечению астмы и аллергического ринита. Пациенты с аллергическим ринитом должны обследоваться на предмет астмы, так же как и пациентам с астмой необходимо исключать наличие аллергического ринита. Для лечения аллергического ринита используются различные группы препаратов, действие которых на симптомы аллергического ринита может отличаться (табл. 7.5.1.)

Таблица 7.5.1. **Эффективность различных групп препаратов на симптомы аллергического ринита**

[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_g7_t5-1.jpg)

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

При интермиттирующем АР и персистирующем легком АР назначаются:

* H1-блокаторы внутрь или интраназально;
* H1-блокаторы внутрь + деконгестанты;
* ИГКС интраназально;
* кромоны, АТРЛ.

Эффективность терапии необходимо повторно оценить через 2–4 недели.

При персистирующем АР средней тяжести и тяжелом (поэтапный подход):

* интраназально ИГКС;
* если выраженная блокада: добавить короткий курс пероральных ГКС или деконгестантов;
* возможна комбинация с ЛТРА, Н1-блокаторами.

7.6. **Реабилитация**

**Ключевые положения:**

* целью реабилитации является профилактика инвалидизации и улучшение качества жизни детей, больных бронхиальной астмой;
* методы реабилитации включают базисную терапию, немедикаментозную терапию, психолого-педагогическую коррекцию, социальную поддержку;
* принципы реабилитации включают: раннее начало; непрерывность; создание индивидуальных программ (в зависимости от тяжести и наличия сопутствующей патологии); комплексный характер программ.

Основными направлениями реабилитационных мероприятий являются повсеместное создание оснащенных дневных стационаров в поликлиниках и реабилитационных центрах, совершенствование специализированной санаторной помощи на местах.

В современных условиях реабилитация приобретает новые ориентиры и направления:

* обеспечение доступности и качества реабилитационных мероприятий;
* формирование системы стандартизации и управление качеством;
* разработка автоматизированных методов оценки результатов реабилитации;
* разработка и внедрение ресурсосберегающих и высокотехнологичных протоколов реабилитации.

В решении проблемы бронхиальной астмы 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.

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

Комитет экспертов ВОЗ определяет реабилитацию как процесс, целью которого является предотвращение инвалидности в период лечения заболевания и помощь больному в достижении максимальной физической, психической, профессиональной, социальной и экономической полноценности, на которую он будет способен в рамках существующего заболевания. У больных детей (в отличие от взрослых) реабилитация:

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

Эффективная реабилитация возможна только при соблюдении следующих условий:

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

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

Реабилитационный потенциал — комплекс биологических и психофизиологических характеристик человека, а также социально-средовых факторов, 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.

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

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

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

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

Санаторно-курортное лечение для больных бронхиальной астмой В современном комплексе лечебно-профилактических мероприятий важное место занимает санаторно-курортное лечение. 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 Минздравразвития России от 5 августа 2003 г. № 330, от 7 октября 2005 г., от 10 января 2006 г. № 2, от 26 апреля 2006 г. № 316); стандарты санаторно-курортной помощи (приказ Минздравразвития России от 22 ноября 2004 г. № 212). В санаторно-курортных условиях при БА рекомендуется:

* 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, электросонтерапия, 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 бронхиальной астме.

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 бронхиальной астме 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 гиперемию кожи и слизистых оболочек, восстанавливает их трофику, секреторную и выделительную функции, стимулирует репаративные процессы.

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

Спелеотерапия, галотерапия — широко применяемые в течение столетий методики лечения больных с БА.

Спелеотерапия и галотерапия — это лечение пребыванием в условиях микроклимата естественных и искусственных пещер (соляных копей, шахт и др.). Основным действующим фактором воздушной среды соляных копей и пещер является мелкодисперсный аэрозоль солей натрия, кальция, калия и магния, а также отрицательные аэроионы.

Бальнеотерапия — это лечебное (наружное либо внутреннее) применение минеральных вод. Минеральные ванны оказывают лечебный эффект не только за счет температурного и механического факторов, но и за счет растворенных в воде химических ингредиентов. Контрастные ванны усиливают обмен веществ, нормализуют мышечный тонус, гемодинамику, повышают психоэмоциональную устойчивость, имеют эффект закаливания. У детей применяют преимущественно индифферентные (35–37), либо теплые ванны с температурой воды 38–39 градусов.

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 душей (в форме струи) выделяют пылевой, дождевой, игольчатый, циркулярный, веерный, Шарко, шотландский, подводный душ-массаж (ПДМ). Лечебные души, ПДМ применяют в период ремиссии бронхиальной астмы, исключая тяжелое и крайне тяжелое течения заболевания.

**Пелоидотерапия**

Лечебные грязи — пелоиды (от греч. пелос — грязь) — природные органоминеральные коллоидальные образования, содержащие биологически активные вещества и живые микроорганизмы. Терапевтический эффект лечебных грязей обусловлен термическим, механическим, химическим и биологическим факторами. Нагретая лечебная грязь вызывает в месте аппликации повышение температуры кожи и подкожножирового слоя на 1,2–2,5 градуса Цельсия, в результате чего возникает местная гиперемия кожи, усиливается скорость кровотока и проницаемость сосудистой стенки, что способствует не только улучшению местного кровообращения и оксигенации тканей, но и ускорению транспортировки растворенных в грязи активных компонентов, которые, накапливаясь в коже, усиливают метаболизм (обмен веществ) подлежащих тканей, местный и общий иммунитет, трофику нервных окончаний.

**Лечебные факторы механической природы**

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

**Рефлексотерапия**

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

**Аэрозольная терапия**

Аэрозольные препараты при лечении БА не только заменяют перорально назначаемые лекарственные средства аналогичных групп, но и имеют много преимуществ: неинвазивность и возможность быстрого достижения лечебного эффекта по сравнению с пероральной терапией.

**Аппаратная физиотерапия**

Воздействие синусоидальными модулированными токами (амплипульстерапия) — переменными электрическими токами частотой 5000 Гц, модулированными по амплитуде. При БА вследствие воздействия синусоидальных модулированных токов на глубоколежащие 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, иммунокорригирующий, катаболический.

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

Воздействие электрическим полем ультравысокой частоты (УВЧтерапия) — 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.

Электрофорез лекарственных средств — сочетанное воздействие на организм постоянного электрического тока и вводимого с его помощью лекарственного вещества. При этом к механизмам действия постоянного тока добавляются лечебные эффекты вводимого лекарственного вещества. Лекарственные вещества в растворе диссоциируют преимущественно на ионы и заряженные гидрофильные комплексы.

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 Вт • см-2(нижняя граница теплового эффекта составляет 0,5 Вт • см-2 ).

**Лечебная физкультура**

При бронхиальной астме (БА) одним из эффективных дополнений к медикаментозной терапии является лечебная физкультура. Нормализация дыхания с техникой контроля глубины и темпа дыхания, а также техникой релаксации и постурального дренажа (улучшения отхождения мокроты) может значительно улучшить самочувствие пациента с БА и снизить лекарственную нагрузку. Осторожная и корректная программа упражнений лечебной гимнастики с дыхательными упражнениями, проводимая на фоне правильной медикаментозной терапии, позволяет значительно улучшить как краткосрочные, так и отдаленные исходы заболевания. Наиболее легко выполнимым и доступным упражнением для пациента, страдающего БА, являются пешие прогулки на короткие дистанции по ровной местности. Прогулка на улице в очень холодный или ветреный день — должны быть ограничены. «Сырая» и влажная погода тяжело переносится астматиками, поэтому лучше выполнять рекомендуемые упражнения в сухом и хорошо кондиционируемом помещении. Одна из лучших форм физической активности для пациента с БА — это плавание.

7.7. **Диспансерное наблюдение детей, больных бронхиальной астмой**

**Ключевые положения:**

* цель диспансерного наблюдения — предотвращение прогрессирования заболевания и достижение контроля БА;
* диспансерное наблюдение предусматривает этапность, доступность, преемственность на основе унифицированных подходов к диагностике, лечению и профилактике;
* одно из главных условий диспансерного наблюдения детей с БА — мониторирование заболевания участковым педиатром и специалистами.

**Организация диспансерного наблюдения**

В 80-х гг. ХХ столетия МЗ были изданы приказы по диспансеризации при различных заболеваниях, в том числе бронхиальной астме, определявшие основные правила ведения пациентов: частота и характер осмотра специалистами, оздоровительные мероприятия, длительность наблюдения и критерии снятия с учета. В настоящее время актуальность диспансеризации существенно возросла в связи с прогрессирующим ростом распространенности бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний. В 2010 г. изданы приказы о порядке оказания медицинской помощи: приказ Минздравсоцразвития России от 4 февраля 2010 г. № 60н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с аллергическими заболеваниями и болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами», и приказ Минздравсоцразвития России от 7 апреля 2010 г. № 222н «Порядок организации оказания медицинской помощи больным с бронхо-легочными заболеваниями пульмонологического профиля» (см. приложение), в которых диспансеризация не нашла должного отражения. Согласованное мнение экспертов по диспансеризации детей с БА приводится в данном разделе.

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 (аллергический ринит, атопический дерматит, крапивница, ангионевротический отек).

При диспансерном наблюдении осуществляется ежегодная оценка и переоценка тяжести БА и, при необходимости, коррекция терапии.

В задачи участкового педиатра входят:

* раннее выявление детей с БА;
* наблюдение детей с риском развития БА проводится 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;
* контроль за детьми с БА осуществляется в соответствии с индивидуальным планом наблюдения: пациентов с легкой БА 1 раз в 12 мес., среднетяжелой и тяжелой БА — не реже 1 раза в 6 мес. (с исследованием ФВД);
* амбулаторное лечение БА проводится 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;
* 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.

План диспансеризации детей с БА согласовывается с аллергологом и/или пульмонологом. При наличии сопутствующего аллергического ринита, атопического дерматита — с отоларингологом, дерматологом. При необходимости привлекаются другие специалисты: гастроэнтеролог, кардиолог, фтизиатр, окулист, стоматолог. Диспансерный осмотр специалистом проводится, при легкой и средней тяжести БА — 2 раза в год; при тяжелой — 4 раза в год.

В амбулаторных условиях основой профилактики обострений БА является разобщение больного с «виновными» и потенциальными триггерами. Перечень непереносимых аллергенов обязательно отражается на титульном листе истории развития больного ребенка. Учитывая особенность детей с атопией быстро расширять спектр сенсибилизации при контакте с высокоаллергенными воздействиями среды, необходимо ограничивать в диете и быту больных не только те аллергены, к которым выявлена сенсибилизация, но проводить весь комплекс мероприятий (гл. 1). Реализация этого возможна только при постоянном тесном контакте участкового педиатра с родителями.

Способствовать нарастанию уровня сенсибилизации и усугублять течение БА могут очаги 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 30). 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 (см. табл. 7.7); 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.

Таблица 7.7. **Диспансерные группы у специалиста**

| **Характеристика группы** | **Частота осмотра** |
| --- | --- |
| БА | Легкая—1 раз в 6 мес. средней тяжести, тяжелая—1 раза в 3–6мес. В период проведения АСИТ |
| БА и АР | Не реже 1 раза в 6 мес. В период проведения АСИТ |
| БА и атопический дерматит | 1 раз 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 мониторирования течения заболевания (дневник пациента, пикфлоуметрия) и направляются для диспансерного наблюдения к участковому педиатру. Участковый педиатр направляет больных с БА для аллергообследования (1 раз в год). 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 пульмолонолом /аллергологом:

* углубленное обследование ФВД, анализ показателей пикфлоуметрии;
* проведение аллергологического обследования;
* при выявленных причинно-значимых аллергенов 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 проведение лечения сопутствующих АР, АД;
* рекомендации по элиминационным мероприятиям;
* направление на восстановительное лечение и санаторно-курортное лечение;
* рекомендация по оформлению инвалидности;
* рекомендации по занятиям спортом, дыхательной гимнастикой, профориентации;
* организовывать и проводить образовательные программы с учетом возраста.

Многообразие клинических вариантов, отличающихся по тяжести, ответу на проводимую терапию, сочетанию заболеваний, по социальному статусу и психологическому настрою семьи требует от врача дифференцированного индивидуального подхода в каждом случае.

**Показания к госпитализации:**

* проведение дифференциальной диагностики астмы в сомнительных случаях при невозможности ее проведения в условиях поликлиники (соматическое, пульмонологическое и аллергологическое отделения);
* обострение (приступ) астмы, не купирующийся в амбулаторных условиях (соматическое, реанимационное отделение);
* астматический статус (реанимационное отделение);
* подбор схем терапии у больных с тяжелой, резистентной к обычной терапии астмой (аллергологическое, пульмонологическое отделения);
* возможные выраженные побочные эффекты противоастматических препаратов.

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 полнота ремиссии (полный контроль астмы);
* дни нетрудоспособности матери в связи с уходом за ребенком, дни пропущенных занятий в школе;
* количество дней, проведенных больным в стационаре за год;
* динамика показателей ФВД в период ремиссии.

Следует помнить, что длительная ремиссия БА не гарантирует от рецидива заболевания. При длительном отсутствии обострений БА целесообразно констатировать не выздоровление, а стойкую ремиссию и продолжить наблюдение детей этой группы в условиях педиатрического участка. На данном этапе диспансерного наблюдения в задачи участкового педиатра входит контроль стабильности ремиссии, ежегодное исследование ФВД.

После достижения 18 лет пациенты с БА передаются под наблюдение терапевта (врача подросткового кабинета) и в случае необходимости, пульмонолога/аллерголога. Для обеспечения преемственности диспансерного наблюдения участковый педиатр оформляют передаточный эпикриз. В эпикризе отражают анамнез жизни, этапы развития болезни, частоту госпитализаций, данные аллергообследования, количество курсов АСИТ. Указывают препараты, применяемые для купирования приступов, препараты, контролирующие астму, длительность и частоту их применения. Указывают 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 астме 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 по следующим специальностям: электромашиностроение, контрольно-измерительные приборы, связь, радиовещание и телевидение, экономика, математика, история, искусствоведение, здравоохранение, юриспруденция, гуманитарные и лингвистические направления.

**Вакцинация детей, больных бронхиальной астмой**

С современных позиций вакцинация детей с бронхиальной астмой занимает ведущее место в превентивной педиатрии. Обоснована необходимость обеспечения детей с заболеваниями респираторной системы своевременной безопасной вакцинацией в соответствии с календарем прививок, а также дополнительного введения в их индивидуальный график иммунопрофилактики прививок против пневмококковой и гемофильной тип В инфекций.

Целесообразно вакцинировать детей с бронхиальной астмой, ведущими триггерами обострения у которых являются респираторные инфекции. При этом необходимо соблюдать следующие моменты:

* иммунизация проводится у детей с бронхиальной астмой только в периоды ремиссии (в том числе и медикаментозной) длительностью не менее 4–8 нед.;
* при рецидивировании респираторной патологии верхних и/или нижних дыхательных путей, способствующей неконтролируемому течению бронхиальной астмы, может быть индивидуально решен вопрос о целесообразности вакцинации пневмококковой инфекции (ПКИ7 или Пневмо-23), у детей раннего возраста групп риска — против гемофильной инфекции (АктХиб; Пентаксим или Хиберикс);
* иммунизации не подлежат дети во время обострения бронхиальной астмы независимо от степени тяжести;
* вакцинация всегда проводится на фоне базисной терапии основного заболевания;
* проблемным детям вакцинацию осуществляют 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 бронхиальной астмы с поллинозом вакцинацию детей нельзя проводить в период цветения растений — с апреля по октябрь.

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

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

7.8. **Немедикаментозные методы лечения**

**Ключевые положения:**

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

**Диетотерапия**

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

**Дыхательная гимнастика**

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

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

Сознательный контроль дыхания — один из самых древних методов борьбы со стрессом и функциональными нарушениями дыхания. Обучение управлению дыханием включает гиповентиляционные упражнения (волевое управление дыханием — метод Бутейко, упражнения йогов), дыхание через сопротивление, медленный удлиненный вдох, пассивный выдох, звуковую гимнастику, абдоминальное дыхание. Многие современные методики имеют в своей основе приемы, уходящие в древнюю народную восточную медицину. Субъективно у больных может улучшаться состояние и самочувствие, но отсутствует улучшение со стороны функции внешнего дыхания.

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. Основная задача дыхательной гимнастики, кроме чисто лечебных целей — обучение и тренировка правильного, гармонического нормального дыхания.

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

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.

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

**Лечебная физкультура**

Согласно современным данным лечебная физкультура (ЛФК) может служить методом и патогенетической, и неспецифической терапии.

В современной литературе механизм действия ЛФК рассматривается как результат стимулирующего, трофического и компенсаторного эффекта физических упражнений с учетом адаптации к физической нагрузке.

Лечебная физкультура — это универсальный метод мобилизации саногенетических резервов организма, повышения адаптационных систем к стрессовым, экологическим и техногенным влияниям.

В педиатрической практике у больных с бронхиальной астмой дозированные физические нагрузки обязательно сочетаются с дыхательной гимнастикой. Хороший эффект у детей дают общеразвивающие упражнения, упражнения на расслабление и координацию. В результате специальных дыхательных упражнений дыхательная мускулатура, и прежде всего мышцы, участвующие в выдохе, обретает достаточную силу и выносливость, нормализуется кровообращение.

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

**Массаж и вибромассаж**

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

Классический массаж показан всем больным, не имеющим общих противопоказаний для его проведения. Курс лечения с помощью общепринятой методики классического массажа составляет 10–12 процедур. Для использования массажа в качестве поддерживающей профилактической терапии в домашних условиях целесообразно обучать родителей приемам массажа грудной клетки.

Подводный душ-массаж при любой методике его применения оказывает общее действие на организм. Повышая силу основных корковых процессов в центральной нервной системе, процедура оказывает влияние на психосоматическое состояние ребенка. После подводного массажа улучшаеться самочувствие, появляется легкость, бодрость. Курсовое лечение (10–15 сеансов) вызывает тонизирующий эффект на длительный период времени, повышает работоспособность, нормализует сон.

**Спелеотерапия и горноклиматическое лечение**

Накоплен значительный положительный опыт использования спелеотерапии и галотерапии, на фоне которых у пациентов уменьшается частота и тяжесть приступов удушья, снижается количество употребляемых препаратов, улучшаются показатели ФВД, вегетативная регуляция.

Указанные положительные сдвиги сохраняются в течение 3–6 мес. В основе терапевтического воздействия горного климата при бронхиальной астме у детей лежат универсальные адаптационные реакции.

Конкретными звеньями механизма терапевтического воздействия горного климата являются особенности биомеханики дыхательного процесса в условиях разреженной атмосферы, экстренная адаптационная реакция организма на горную гипоксию, заключающаяся в активации функций систем дыхания, кровообращения, эритрона, переходящая в дальнейшем на более экономные адаптационные режимы; стрессреакция на горный климат с изменением функций вегетативной нервной системы, повышенным выделением в русло крови гидрокортизона и альдостерона; повышение чувствительности адренорецепторов и снижение чувствительности холинорецепторов, увеличение чувствительности больного ребенка к адреналину и гидрокортизону; иммунная перестройка организма.

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

**Физиотерапия**

В последние годы физиотерапия бронхиальной астмы пополнилась новыми методами. Магнитотерапия (магнитофоры, магнитные поля) оказывает иммунокорригирующий эффект, улучшает функцию внешнего дыхания и бронхиальную проходимость, уменьшает проявления воспаления в слизистой оболочке респираторного тракта.

К весьма перспективным методам лечения бронхиальной астмы относят лазерную терапию. Показано, что низкоинтенсивное лазерное излучение ближнего инфракрасного диапазона обладает бронхорасширяющим и десенсибилизирующим действием, улучшает легочный кровоток, корригирует процессы перекисного окисления липидов и иммунологические показатели, нормализует ферментный статус лимфоциов. Лазеропунктура стимулирует функцию коры надпочечников в части продукции глюкокортикоидов по данным содержания в крови уровня кортизола.

**Бальнеотерапия**

Водолечение является одним из важнейших звеньев физиотерапии, нашедшим широкое применение в лечебной практике, а также в профилактической медицине для закаливания и укрепления организма. Кожа является огромным рецепторным полем, в ней располагаются биологически активные точки, участки, поля и зоны, на которые можно воздействовать с помощью водных процедур. С помощью термических, механических и физико-химических свойств воды можно вызвать стимуляционный, тонизирующий либо седативный эффект. Механизм действия воды обусловлен сложными местными и общими нейрорефлекторными реакциями организма и основан на сочетании термического, механического, физико-химического, психотерапевтического факторов.

Одной из самых распространенных водолечебных и профилактических процедур являются ванны. Ванны могут быть общими, местными, для подводного душа-массажа. Душ-массаж проводят в специализированной углубленной и наполненной водой ванне, под давлением водяной струи от 1 до 2–3 атм. Подводный массаж отпускают и в приспособленном бассейне. Методику избирают согласно характеру заболевания, возрасту и индивидуальным особенностям ребенка, но при этом всегда соблюдают общие правила массажа.

В основе механизма действия лежит температурное и механическое раздражение, где прекрасно сочетаются воздействие теплой ванны и массажа. Данное воздействие вызывает расслабление мышц, гиперемию кожи за счет перераспределения кровотока. Улучшается лимфообращение и питание тканей.

Одним из сочетанных воздействий воды и движений, а также воздуха, солнца, аэрозолей, эмоционального восприятия являются купания.

Купания — весьма распространенная лечебно-профилактическая процедура. Различают купания в естественных водоемах: моря, реки, озера и в искусственных закрытых и открытых бассейнах. Отличительной особенностью механизма действия купания по сравнению с другими водолечебными процедурами является то, что купание всегда сопровождается мышечной работой и при этом изменяет реакцию механизмов терморегуляции и нервно-сосудистой системы. Улучшается отток крови и лимфы с периферии, способствуя их лучшей циркуляции, создаются благоприятные условия для работы сердца.

Фитотерапия. При бронхиальной астме применяются растения, которые относят к группе препаратов, обладающих противовоспалительными свойствами: алтей лекарственный, девясил высокий, зверобой продырявленный, календула лекарственная, подорожник большой и др.

Солодку голую (корневище и корни) издавна применяли в народной медицине почти во всех лечебных сборах. За последнее время интерес к солодке значительно повысился в связи с изучением обнаруженных в ней тритерпиновых соединений, близких по строению к глюкокортикостероидам. Корень и корневище солодки обладают выраженным отхаркивающим, разжижающим мокроту, спазмолитическим, противовоспалительным действием.

Противопоказанием к фитотерапии служит пыльцевая сенсибилизация. Необходимо учитывать места сбора лекарственных растений для предупреждения экологических загрязнений.

**Психотерапия**

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

7.9. **Образовательные программы для пациентов с бронхиальной астмой и их родителей**

**Ключевые положения:**

* образовательные программы являются неотъемлемой частью комплексного лечения детей с бронхиальной астмой; целью проведения программ является развитие сотрудничества между врачом и пациентом, врачом и родителями;
* особенностью таких программ в педиатрии является обязательная адаптация обучающих методов к восприятию группы пациентов с учетом их психомоторного развития и возрастных особенностей психологии.

Особую группу обучения составляют подростки с бронхиальной астмой;

* существуют различные формы и методы обучения пациентов: индивидуальные и групповые методики, видеообучение, специализированные интернет-сайты, адаптированные программы для детей младшего возраста (сказкотерапия), тренинги с участием психологов. Одной из распространенных форм является Астма-школа;
* обучение пациентов, их родителей и родственников должно проводиться на всех этапах оказания медицинской помощи пациентам с бронхиальной астмой;
* образовательные программы должны быть направлены не только на семью больного, но и на врачей, средний медперсонал, педагогов, постоянно занимающихся с ребенком, страдающим бронхиальной астмой;
* психологическая помощь, осуществляемая параллельно с занятиями в Астма-школе, существенно повышает эффективность образовательных программ и улучшает комплаенс.

Обучение пациентов и их родителей является неотъемлемой частью комплексной программы лечения бронхиальной астмы. Основной целью проведения образовательных программ является повышение мотивации лечения — активного и сознательного следования врачебным рекомендациям. Развитие сотрудничества между врачом и пациентом (комплаенс, кооперативность) — обязательное условие успешного обучения.

Бронхиальная астма требует от родителей и больного длительного, иногда непрерывного и тщательного соблюдения медикаментозных программ, особого режима жизни, целого ряда ограничений. От соблюдения этих условий зависит успешность предлагаемых специалистом программ ведения больных. Только мотивированный в процессе обучения пациент, осознающий необходимость элиминационных мероприятий, овладевший самоконтролем и ориентирующийся в лекарственной терапии будет следовать данным рекомендациям.

Никакие самые современные методы лечения не окажут должного эффекта, если пациент не будет четко следовать врачебным рекомендациям. Недостаточная осведомленность родителей об основных этиологических факторах, лежащих в основе развития и обострений бронхиальной астмы, а также о существующих современных методах лечения приводит к тому, что многие из пациентов игнорируют назначения врачей, самостоятельно прекращают лечение или прибегают к услугам парамедиков.

Приверженность лечению (комплаенс) характеризуется отношением количества реально принятого препарата к теоретически назначенному. Возможные нарушения вследствие недостаточного комплаенса: передозировка, уменьшение дозы и беспорядочный прием лекарств. Обучение пациентов должно начинаться с момента постановки диагноза и продолжаться на протяжении всего периода наблюдения.

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 бронхиальной астмой — российская универсальная система обучения) продемонстрировал свою высокую эффективность в этой возрастной группе, что объясняется учетом возрасной 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.), аудиои видеокассеты, специальные компьютерные программы, обучающие интернет-сайты, консультативные телефонные линии «Астма-помощи».

Индивидуальный метод обучения — один из самых продуктивных, но одновременно и наиболее трудоемких. Индивидуальное обучение проводится лечащим врачом, который детально знает особенности течения заболевания у данного пациента, контролирует и совершенствует знания и навыки больного на каждом визите.

Ключевыми моментами индивидуального обучения являются развитие партнерства, длительный обмен информацией, обсуждение полученных результатов. Ведущая роль в данной программе отводится первой консультации, во время которой рекомендуется дать информацию о диагнозе и простые сведения о существующих видах лечения, продемонстрировать различные виды ингаляторов, чтобы больной мог принять участие в выборе приспособления, которое наиболее ему подходит. Следует дать возможность пациенту высказать свои опасения по поводу бронхиальной астмы и ее лечения и обсудить их. На основании этого врач и больной должны прийти к согласию по поводу целей лечения. Уже при первом визите проводится обучение пациентов правильной технике пикфлоуметрии и ведению дневников. В завершение первой консультации рекомендуется предоставить больному письменную информацию о бронхиальной астме и ее лечении для закрепления полученной вербальной информации.

При последующих консультациях рекомендовано разработать совместно с пациентом (или родителями) план самоведения. Текущие консультации при индивидуальном обучении больного должны включать проверку техники ингаляционной терапии, проверку записей симптомов и показателей пикфлоуметрии в дневнике больного, а также проверку следования медикаментозному плану и выполнения рекомендаций по вторичной профилактике.

Наиболее распространенным методом обучения в России стал групповой метод, позволяющий одновременно вовлекать в процесс многих пациентов. Наиболее часто этот метод реализуется в Астма-школах.

Группы Астма-школ могут быть сформированы как из родителей, так и из самих пациентов старше 7 лет. Основные принципы формирования групп больных для Астма-школ предполагают обязательное подтверждение диагноза, учет возраста пациентов (разброс не более 3 лет), оптимально — одинаковую степень тяжести заболевания. Важно учитывать, что родители с депрессивными тенденциями и высоким уровнем тревожности, изначально ориентированные на немедикаментозные методы лечения, мало подходят для групповых занятий и должны обучаться индивидуально.

В организации работы Астма-школ очень важна подготовка специалистов для проведения занятий, желателен предыдущий педагогический опыт и знание основ психологии, в том числе детского и подросткового возраста. Тематические курсы усовершенствования, дающие врачам коммуникативные навыки работы с пациентами, проводимые с участием психологов,— оптимальный вариант подготовки специалистов для Астма-школ, что демонстрирует опыт подготовки врачей для методики «ПАРУС» (подробности на сайте <http://lech.mma.ru/child>).

Методически необходимо предусмотреть минимальное оборудование для занятий — печатные издания, плакаты, возможность видеообучения, наличие демонстрационных образцов различных средств доставки, пикфлоуметров и т. п.

Обязательным условием является, чтобы подходы к лечению у врача, проводящего занятия в Астма-школе, и врачей, направляющих пациентов на обучение, были едиными.

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

* элементарные сведения об анатомии, физиологии дыхания, сущности заболевания;
* понимание бронхиальной астмы как хронического заболевания, а потому необходимости постоянного контроля и лечения;
* сведения об основных аллергенах и ирритантах, принципах элиминационной терапии и аллерген-специфической иммунотерапии;
* самоконтроль состояния: симптомы и оценка пикфлоуметрии, навык измерения ЧСС, ЧД, заполнения дневника самонаблюдения;
* базовые знания об основных группах препаратов для лечения бронхиальной астмы, понятие базисной и симптоматической терапии;
* знакомство с основными видами средств ингаляционной доставки препаратов и освоение техники ингаляции;
* разбор алгоритмов действий при приступе и обострении бронхиальной астмы, планы самоконтроля в «системе цветовых 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 бронхиальной астмой и профориентации.

Таблица 7.9. **Уровень кооперативности пациента в зависимости от возраста\***

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

*\* По данным Howell J.H. et al*

Весь этот объем необходимых знаний и навыков может быть реализован в процессе проведения различного количества занятий: от 2–3 до 8–10. В России есть опыт проведения Астма-школ на базах специализированных санаториев, стационаров, поликлиник. При этом надо понимать, что Астма-школа лишь базовый этап обучения. Совершенствование и контроль знаний и навыков должны длиться на протяжении всего наблюдения пациента.

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. 7.9).

Легко воспроизводимы и эффективны методики для детей младшего возраста, такие как «Почитаем вместе сказку» с образным изложением материала по бронхиальной астме, которые могут быть реализованы как групповая сказкотерапия и как индивидуальное обучение при активном участии родителей. Особого такта и выдержки необходимо придерживаться при обучении подростков, и течение бронхиальной астмы во многом зависит от адекватности их поведения и систематичности лечения.

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

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 астмашколах для родителей, но может предполагать дополнительно обсуждение таких тем, актуальных для подростков аспектов, 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 медперсонала, педагогов, постоянно занимающихся с ребенком, страдающим бронхиальной астмой. Обучение всех, кто окружает больного ребенка, их сотрудничество на всех этапах позволяет улучшить течение и прогноз заболевания, снизить процент инвалидизации и повысить качество жизни детей, страдающих бронхиальной астмой.

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.

С учетом психологических проблем у многих детей, больных бронхиальной астмой, к работе с ними имеет смысл привлекать специалиста-психолога, владеющего методами индивидуальной и групповой психотерапии и психокоррекции.

Образовательная работа организуется на любых этапах оказания специализированной медицинский 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, обеспечить продолжительное наблюдение за больными, уменьшить финансовые затраты.

**Глава 8. Профилактика атопии**

***Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика.»***

**Ключевые положения:**

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

Важное место в современной концепции профилактики бронхиальной астмы уделяется пренатальному и постнатальному периодам развития ребенка. Другими словами, предотвращение развития бронхиальной астмы сегодня 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 3 направления профилактики: первичная профилактика — предупреждение аллергической сенсибилизации, т. е. продукции специфических IgЕ-антител у детей; вторичная профилактика — предупреждение клинических проявлений бронхиальной астмы 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. При соблюдении всего комплекса мер третичной профилактики удается не только уменьшить число обострений, облегчить их течение, но и во многих случаях добиться стойкой ремиссии заболевания. Методы профилактики аллергических заболеваний дыхательных путей обязательны не только для предупреждения заболевания у детей, предрасположенных к аллергии, но и у имеющих эти заболевания.

Важное место в организации профилактических программ всех уровней имеет определение групп риска (см. гл. 3). Формирование групп риска осуществляется с учетом маркеров основных механизмов бронхиальной астмы — атопии, бронхиальной гиперреактивности, маркеров воспаления.

8.1. **Уровни профилактики бронхиальной астмы у детей**

**Первичная профилактика**

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

Направленность развития иммунного ответа на фоне беременности может оказать значительное влияние на формирование атопической (преобладание Тh2-ответа) конституции ребенка, так как наиболее важные механизмы связаны с переключением иммунного ответа с Th2 (свойственного периоду беременности) на Th1. Воздействие факторов, усиливающих или уменьшающих вероятность формирования атопии, может оказаться значимым в любом периоде гестации. В связи с этим первичная профилактика бронхиальной астмы должна быть сосредоточена на всех уровнях развития.

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

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

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

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

Эффект грудного вскармливания, однако, носит транзиторный характер. Профилактическая роль мероприятий по развитию толерантности связана в большей степени с временным снижением риска сенсибилизации. Диетические ограничения у матери в период беременности и кормления грудью неэффективны. Исключение из питания тех или иных продуктов возможно лишь в тех случаях, когда сама мать страдает каким-либо аллергическим заболеванием, в связи с чем нуждается в ограничительных диетах.

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

**Вторичная профилактика**

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

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

При имеющейся сенсибилизации рекомендуется элиминация соответствующих воздействий. Кроме раннего прекращения контакта с причинно-значимыми аллергенами основными мероприятиями вторичной профилактики бронхиальной астмы являются: превентивная фармакотерапия и в случаях моносенсибилизации к неустранимым аллергенам аллергенспецифическая иммунотерапия.

У ребенка с атопическим дерматитом, аллергическим ринитом/риносинуситом: наблюдение специалиста и адекватное лечение аллергического заболевания. Эффективным методом предупреждения БА у детей с аллергическим ринитом является АСИТ.

**Третичная профилактика**

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

У младенцев с аллергией к коровьему молоку рекомендуется из питания исключать смеси, содержащие белки коровьего молока, для докорма ребенка использовать гипоаллергенные смеси (гидролизаты).

Профилактикой неблагоприятного течения бронхиальной астмы также является эффективная базисная (противовоспалительная) терапия и образование пациентов. Элиминационные мероприятия см. гл. 7.1.

**Глава 9. Медико-социальная экспертиза при бронхиальной астме у детей**

***Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика.»***

**Ключевые положения:**

* медицинская помощь детям, больным бронхиальной астмой, должна осуществляться на принципах этапности, доступности и преемственности на основе унифицированных подходов к диагностике, лечению и профилактике (клинических рекомендаций, стандартов и порядков);
* больные бронхиальной астмой должны находиться под регулярным медицинским наблюдением участкового педиатра, врача общей практики и специалистов (пульмонолога, аллерголога-иммунолога); — первичную медико-санитарную медицинскую помощь оказывает врачпедиатр, врач общей практики, специализированную медицинскую помощь — пульмонолог/аллергологиммунолог;
* для уменьшения социального и экономического ущерба от бронхиальной астмы необходимо сконцентрировать усилия на внедрении современных технологий диагностики, лечения и профилактики болезни, рациональной организации эффективной медицинской помощи, медицинской и социальной реабилитации.

9.1. **Организация медицинской помощи детям, больным бронхиальной астмой**

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 Минздравсоцразвития от 07.04.2010 г. № 222н). Оказание скорой медицинской помощи больным с обострением бронхиальной астмы и развитием жизнеугрожающих состояний осуществляется на догоспитальном этапе бригадами скорой медицинской помощи, а на госпитальном этапе — врачами реанимационных отделений медицинских организаций. При установленном ранее диагнозе бронхиальной астмы 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 бронхиальной астмы, основанными на современных научных фактах в соответствии с принципами доказательной медицины.

Оказание медицинской помощи детям с БА в рамках первичной медико-санитарной помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях осуществляется врачом-педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в соответствии с установленными стандартами медицинской помощи с учетом рекомендаций пульмонолога/ аллерголога-иммунолога.

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 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 бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлиническом учреждении оказывается пульмонологом/ аллергологом-иммунологом (приложения 1–3 к приказу Минздравсоцразвития РФ № 222) при взаимодействии с врачами других специальностей. При невозможности оказания медицинской помощи в кабинете врача-пульмонолога/аллерголога-иммунолога больные направляются на стационарное лечение в отделение пульмонологии/аллергологии, осуществляющее свою деятельность в соответствии с положениями № 4–6 (приказа Минздравсоцразвития от 7 апреля 2010 г. № 222.

9.2. **Военно-медицинская экспертиза**

Одной из наиболее важных проблем аллергологии и пульмонологии является диагностика бронхиальной астмы у лиц подросткового возраста, что особенно актуально для юношей. Многие лечебно-консультативные центры России сталкиваются с проблемой медицинского освидетельствования подростков и призывников с целью верификации диагноза БА. Трудности диагностики связаны с особенностями естественного течения заболевания с частыми длительными ремиссиями, подавляющим преобладанием легких форм БА, полной обратимостью бронхиальной обструкции и нормальными показателями ФВД в фазу ремиссии.

Военно-врачебная экспертиза лиц с бронхиальной астмой осуществляется в соответствии с «Положением о военно-врачебной экспертизе», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 25 февраля 2003 г. № 123 и периодически пересматривающимся с целью внесения дополнений (последний пересмотр — в 2008 г.). 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. По оценкам специалистов, только 60% призывников по состоянию здоровья годны к службе в армии.

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.

Медицинское освидетельствование подростков и призывников с бронхиальной астмой включает в себя несколько этапов:

* анализ жалоб пациента;
* сбор анамнеза;
* анализ медицинской документации;
* данные физикального обследования;
* специфическое аллергологическое обследование;
* иссследование ФВД;
* выявление обратимости бронхиальной обструкции в пробе с β2агонистами короткого действия;
* проведение бронхомоторных провокационных тестов (БПТ) для выявления бронхиальной гиперреактивности.

При сборе анамнеза необходимо выяснить возраст появления первых симптомов заболевания, дату постановки диагноза, наличие или отсутствие проводимой терапии, частоту и причины обострений, наследственный анамнез по атопии и/или БА. Приступ удушья подростковой БА имеет свои особенности: четкую очерченность во времени, явную связь с причинно-значимым аллергеном, физической нагрузкой, неспецифическим триггером, иногда развитие кашлевого эквивалента приступа удушья. Как правило, для него характерны: высокая эффективность брохолитиков группы симпатомиметиков, а также возможность спонтанного разрешения приступа и полная обратимость бронхиальной обструкции.

Очень важен тщательный анализ медицинской документации, а именно детской амбулаторной карты, результатов специфических и функциональных обследований, предыдущих заключений специалистов, ибо большинство подростков проходят освидетельствование в фазу ремиссии болезни, когда результаты физикального и функционального (спирометрия) исследования отклонений от нормы могут не выявлять. Необходимо уточнить бытовые условия проживания подростка, наличие или отсутствие дома животных, а также статус курения.

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

Наиболее часто используемым методом изучения функции внешнего дыхания в ходе освидетельствования призывников является спирометрия. Тест на обратимость бронхиальной обструкции проводится с β2-агонистом, (сальбутамол в дозе 400 мкг). 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, т. е. неспецифический или специфический бронхопровокационный тест (БПТ). При проведении медицинского освидетельствования подростков и призывников обычно выполняется БПТ с метахолином.

БПТ с аллергенами проводится подготовленным врачом аллергологом-иммунологом только в случае медицинских экспертиз при наличии специальных, разработанных показаний:

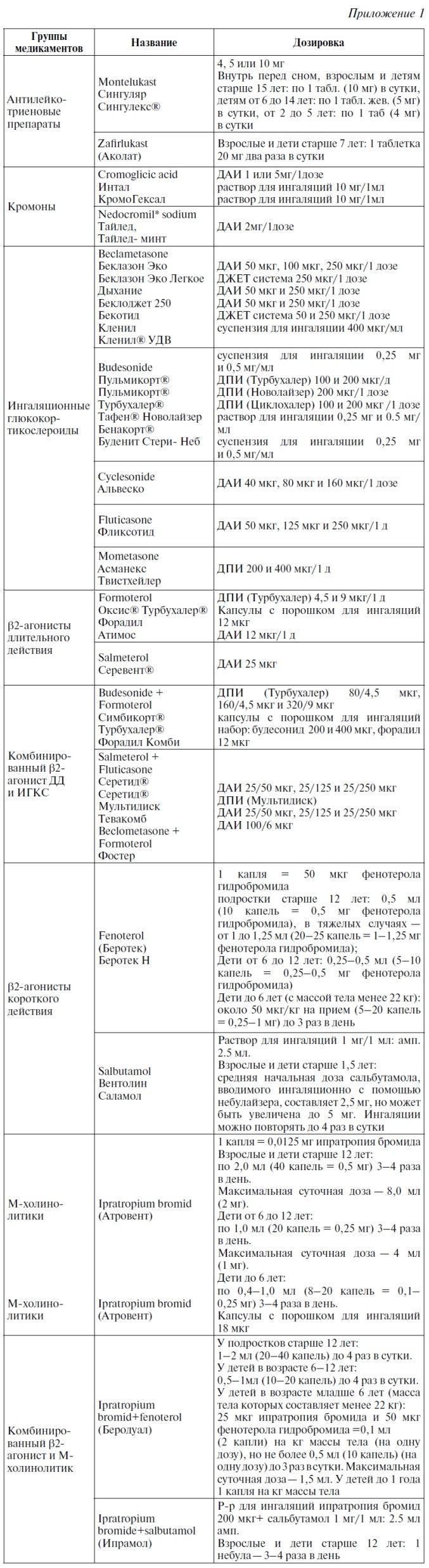
* наличие указаний на атопическую БА в анамнезе;
* стойкая ремиссия БА;
* нормальные показатели ФВД;
* отрицательный тест на обратимость бронхиальной обструкции с β2-агонистом;
* отрицательный БПТ с метахолином (гистамином);
* отрицательный БПТ с физической нагрузкой;
* положительная кожная проба с аллергеном, предполагаемым для БПТ и/или;
* наличие специфических IgE— антител (не ниже 2-го класса).

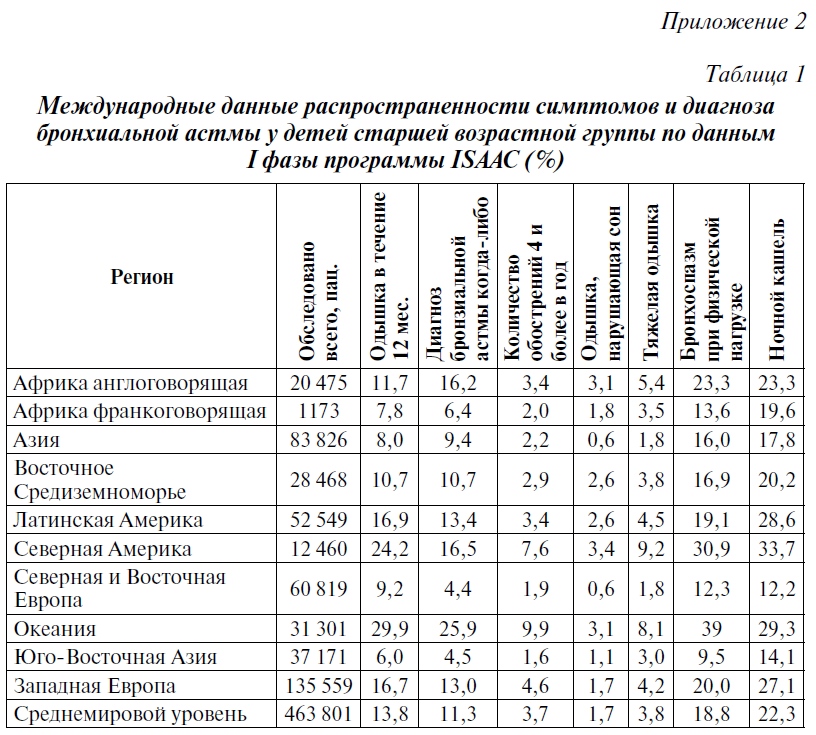
БПТ с аллергеном проводится только в условиях стационара. Для БПТ используются только стандартизованные аллергены, причем тестируется не более одного аллергена в сутки. БПТ с аллергенами в экспертных случаях проводится только при невозможности подтвердить диагноз с помощью других методов (отрицательные БПТ с фармакологическими и физическими агентами).

Комплексная поэтапная диагностика БА, включающая функциональное обследование легких с проведением бронхопровокационных тестов и специфическое аллергологическое обследование, позволяет верифицировать диагноз БА даже в случаях стойкой ремиссии болезни у подростков.

**Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. Приложения**

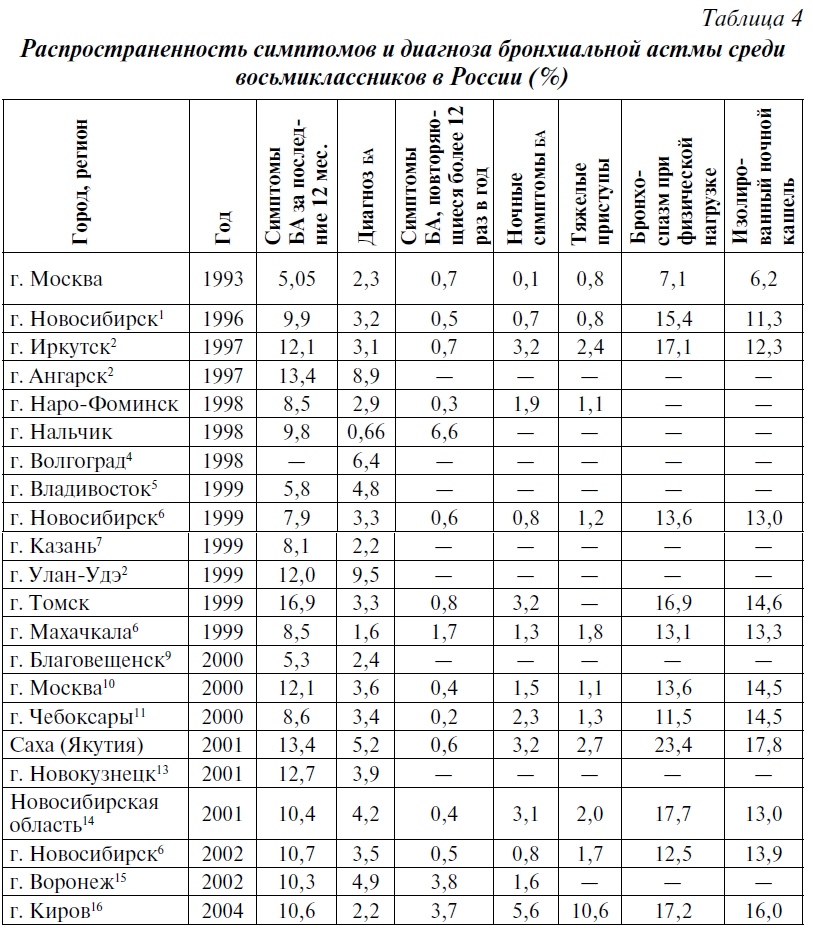
***Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика.»***

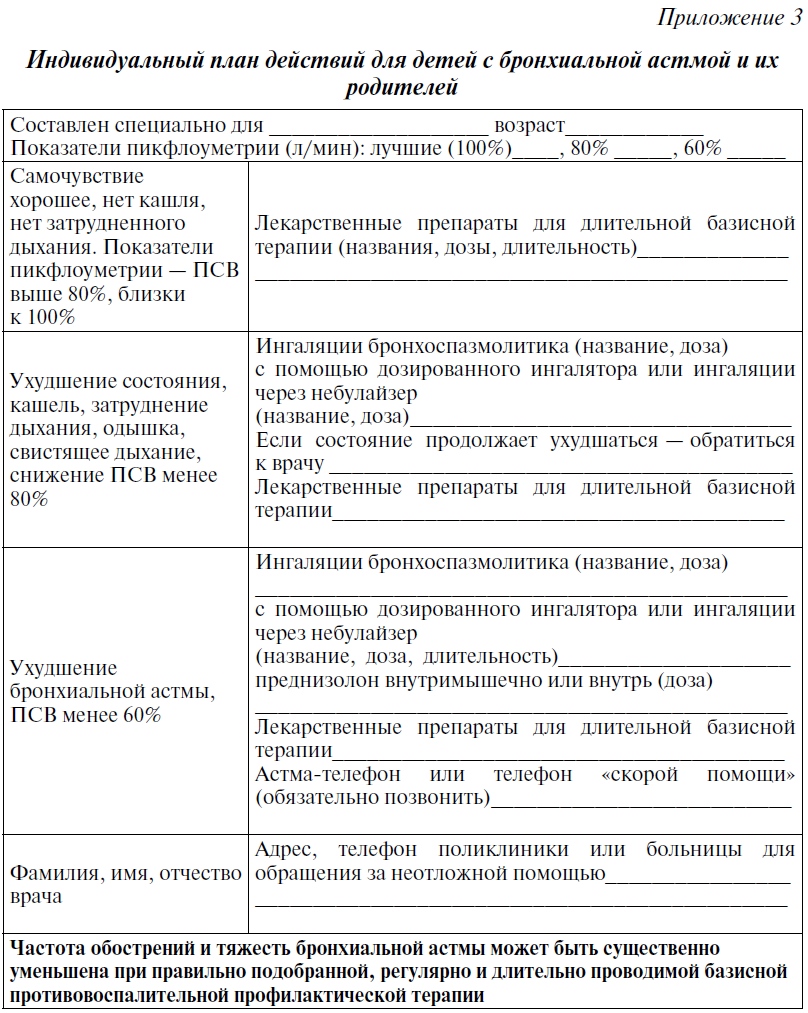
[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_pr1_t1.jpg)

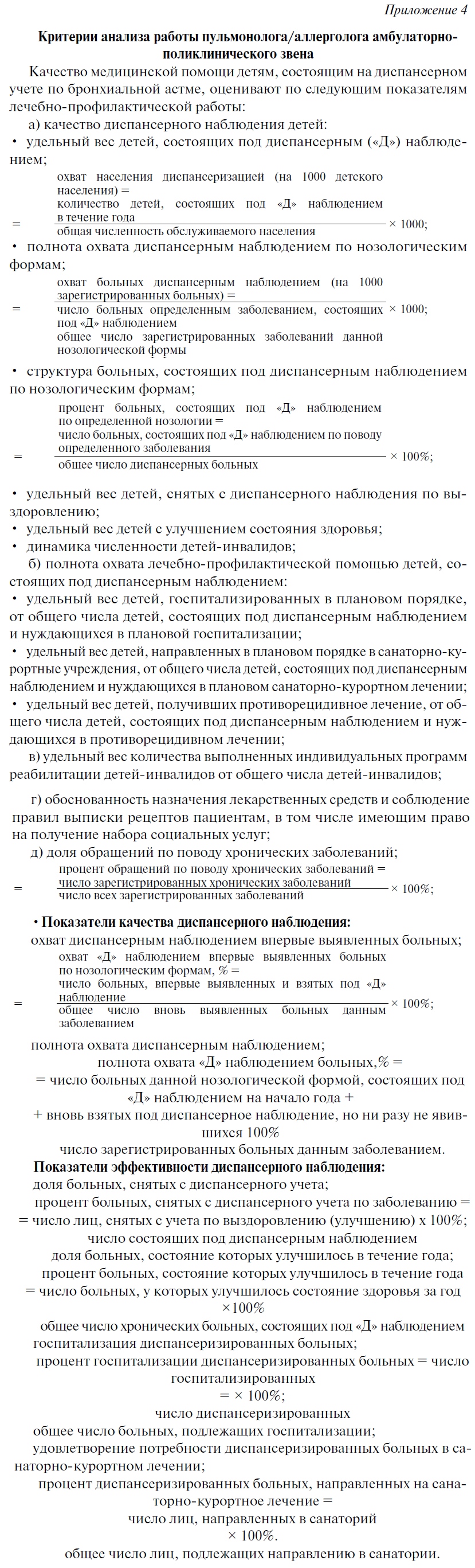
[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_pr2_t1.jpg)

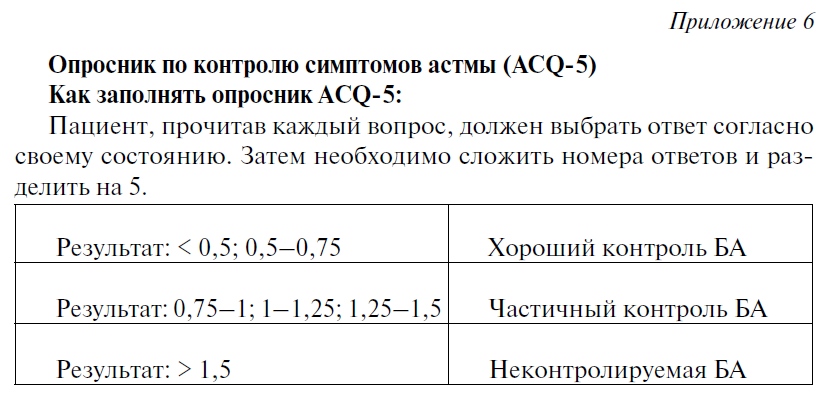
[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_pr2_t2.jpg)

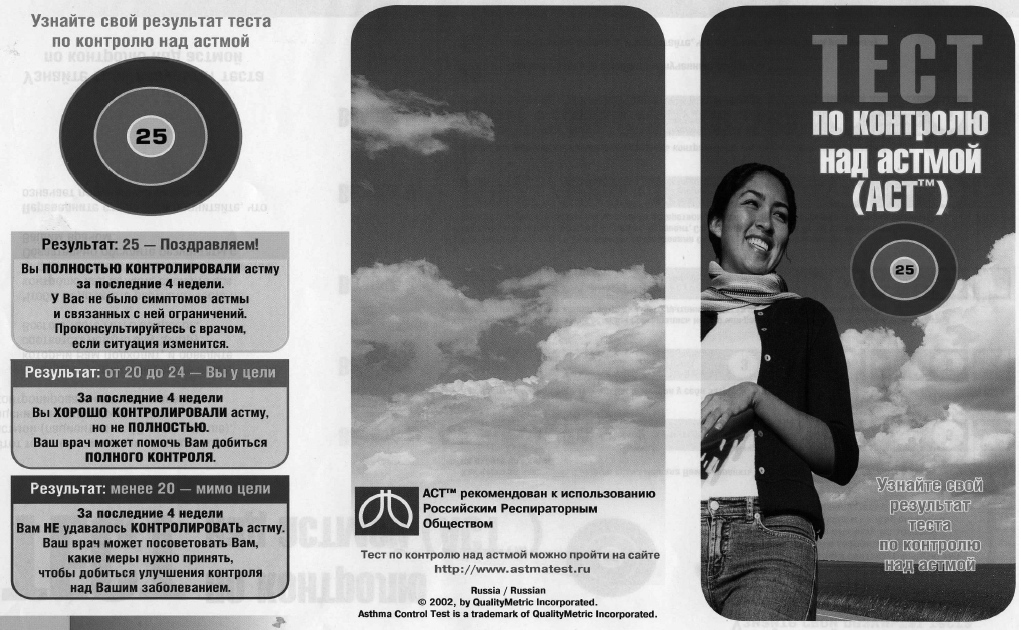
[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_pr2_t3.jpg)

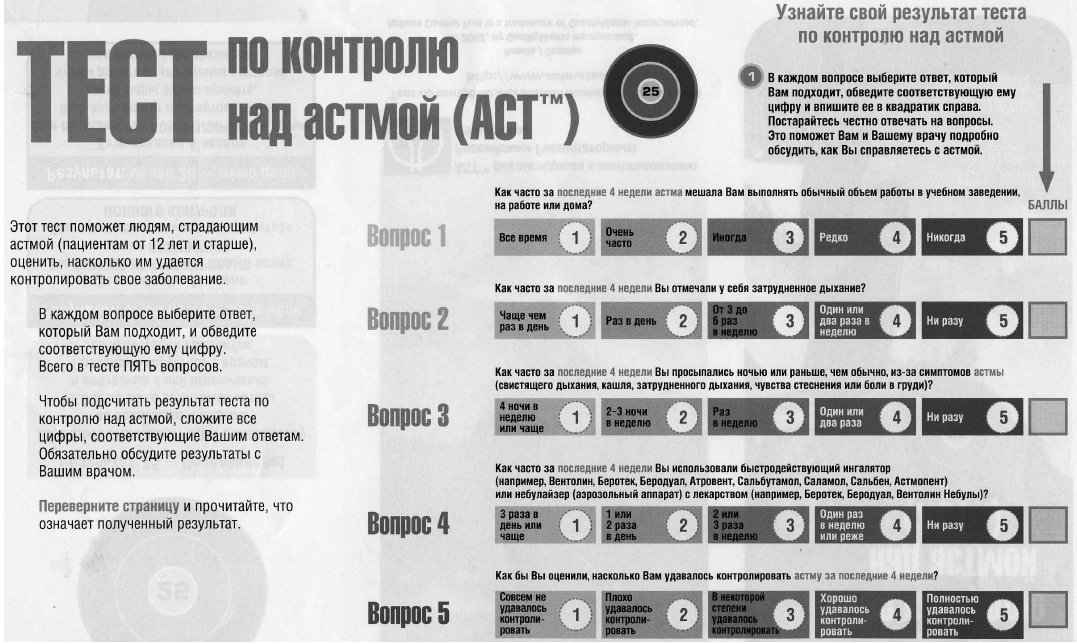
[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_pr2_t4.jpg)

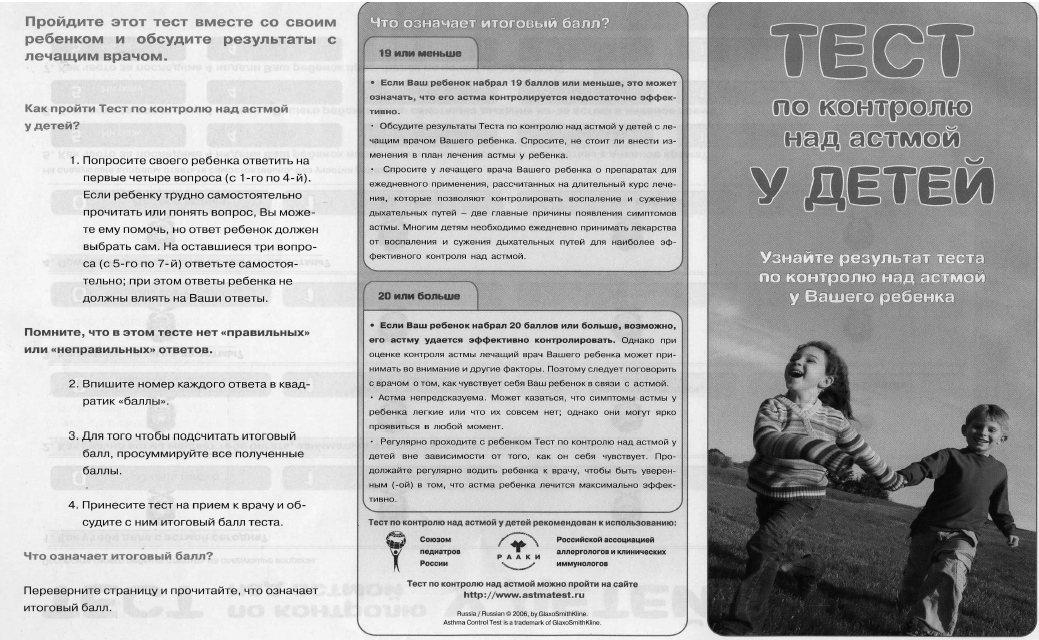
[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_pr3_t1.jpg)

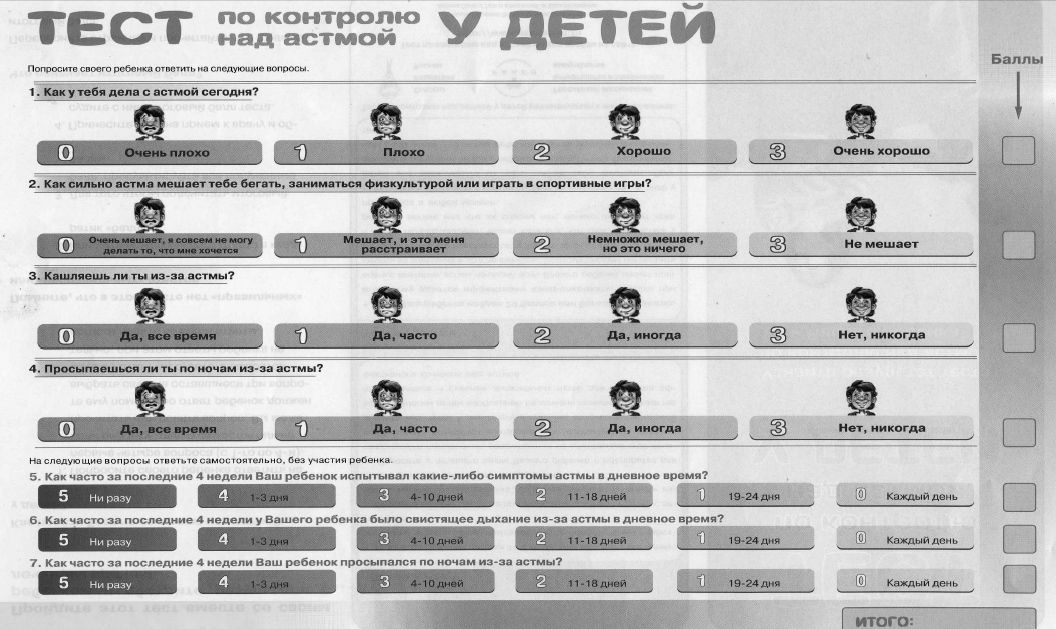
[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_pr4_t1.jpg)

[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_pr6_t1.jpg)

[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_pr7_str1.jpg)

[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_pr7_str2.jpg)

[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_pr8_str1.jpg)

[](http://medpro.ru/sites/default/files/gr_pr8_str2.jpg)

**Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. Рекомендуемая литература**

***Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика.»***

1. Андрианова Е. Н., Геппе Н. А., Рывкин А. И. Бронхиальная астма у де- тей. Иваново, 2002. 224 с.

2. Балаболкин И. И. Бронхиальная астма у детей. М.: Медицина, 2003. 320 с.

3. Баранзаева Д. Ч. Клиническая эффективность коррекции психоло- гических нарушений в комплексе терапии бронхиальной астмы у детей, обучающихся в астма-школе. Автореф. дис. … канд. мед. наук. Воронеж, 2003. 25 с.

4. Болевич С. Б. Бронхиальная астма и свободнорадикальные процес- сы: патогенетические, клинические и терапевтические аспекты. М.: Медицина, 2006. 256 с.

5. Бронхиальная астма у детей / под ред С. Ю. Каганова. М.: Меди- цина, 1999. 367 с.

6. Бэрнс П., Годфри С. Бронхиальная астма / пер. с англ. / под ред. А. И. Синопальникова. М.: Бином, 2003. 128 с.

7. Васильева И. А. Влияние неблагоприятных анте- и постнатальных факторов на формирование и течение бронхиальной астмы у детей до- школьного возраста. Автореф. дис. … канд. мед. наук. Смоленск, 2003. 18 с.

8. Врожденные и наследственные заболевания легких у детей / под ред. Ю. Е. Вельтищева, С. Ю. Каганова, В. М. Таля. М.: Медицина, 1986. 304 с.

9. Геппе Н. А. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей: Практическое руководство для врачей. М., 2008. 82 с.

10. Геппе Н. А., Коростовцев Д. С., Малахов А. Б. и др. Неотложная тера- пия бронхиальной астмы у детей: пособие для врачей / под ред. А. А. Ба- ранова М., 1999. с. 24.

11. Геппе Н. А., Малышев В. С., Лисицын М. С. и др. Бронхофонография в комплексной диагностике бронхиальной астмы у детей // Пульмоно- логия. 2002. № 5. С. 33––39.

12. Геппе Н. А., Мокина Н. А. Санаторная помощь в профилактике инва- лидности у детей с бронхиальной астмой: монография с компакт-дис- ком. М.: Фармарус Принт, 2007. 232 с.

13. Геппе Н. А., Ревякина В. А. Аллергия у детей. Основы лечения и про- филактики: образовательная программа. М., 2003. 120 с.

14. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2007 г.) / под ред. А. Г. Чучалина М.: Атмосфера, 2007. 104 с.

15. Гущин И. С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М.: Фармарус Принт, 1998. 252 с.

16. Дуева Л. А., Мизерницкий Ю. Л. Сенсибилизация к промышленным химическим аллергенам при бронхиальной астме у детей в условиях загрязнения окружающей среды // Медицина труда и промышленная экология. 1997. № 2. С. 41–45.

17. Заболотских Т. В. Система активного выявления хронической брон- холегочной патологии у детей и лечебно-реабилитационных меропри- ятий с учетом социально-медицинских и психологических факторов. Автореф. дис. … докт. мед. наук. Благовещенск, 2004. 279 с.

18. Каган Ю. М. Клинико-функциональные особенности бронхиальной астмы у детей с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью и обосно- вание дифференцированной терапии. Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2006. 24с.

19. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / под ред. А. Г. Чучалина М.: Атмос- фера, 2004. 256 с.

20. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 1996. Т. 41. № 2. С. 52–56.

21. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма / под ред. А. Г. Чу- чалина М.: Атмосфера, 2008. 224 с.

22. Комарова О. Н. Патогенетическое обоснование методов алиментар- ной коррекции бронхиальной астмы у детей. Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2007. 24 с.

23. Коростовцев Д. С. Клиническое обоснование лечебной тактики как основа повышения эффективности системы оказания помощи детям с бронхиальной астмой. Автореф. дис. … докт. мед. наук. СПб., 2004. 54 с.

24. Лукина О. Ф., Фастовская А. М., Хан М. А. и др. Импульсная осцилло- метрия в оценке нарушений дыхания у детей с хроническими заболева- ниями легких // Вопросы диагностики в педиатрии. 2010. № 3. С.24–28.

25. Малюжинская Н. В., Гарина М. В., Шаталин А. В. и др. Метод измере- ния сопротивления дыхательных путей у детей дошкольного возраста, основанный на технике кратковременного прерывания потока // Во- просы современной педиатрии. 2010. № 5. С. 30–34.

26. Мельникова М. Н., Мизерницкий Ю. Л., Павликов А. А. Дифференци- ально-диагностическое значение бронхофонографии при частых респи- раторных заболеванияъх у детей // Вопросы практической педиатрии. 2008. № 3. С. 11–14.

27. Мизерницкий Ю. Л. Значение экологических факторов при бронхи- альной астме у детей. Автореф. дис. … докт. мед. наук. М., 1998. 58 с.

28. Мизерницкий Ю. Л., Цыпленкова С. Э. Бронхиальная гиперреактив- ность. Функциональные состояния и заболевания в педиатрии / под ред. А. Д. Царегородцева, В. В. Длина. М.: Оверлей, 2011. С. 332–353.

29. Мизерницкий Ю. Л., Цыпленкова С. Э. Современные функциональные методы исследования в детской пульмонологии (лекция для врачей). М.: МОО НТО им. акад. С. И. Вавилова, 2007. 28 с.

30. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 3-е изд. М., 2008. 100 с.

31. Огородова Л. М., Петровский Ф. И., Петровская Ю. А. Клиническая фармакология бронхиальной астмы / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Ат- мосфера, 2002. 160 с.

32. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю. Л. Мизерницкого, А. Д. Царегородцева. Вып. 2–5. М., 2002-2005.

33. Расширение комплекса лечебно-профилактических мероприятий при бронхиальной астме у детей с применением вакцин «Пневмо 23» и «Акт-ХИБ»: пособие для врачей (утв. МЗ РФ 22июня 2004 г.) / под ред. М. П. Костинова. М.: Медицина для всех, 2004. 36 с.

34. Ревякина В. А., Филатова Т. А. От атопического дерматита до брон- хиальной астмы у детей. // Лечащий врач. 2006. № 1. С. 16–20.

35. Респираторная медицина: руководство / под ред. А. Г. Чучалина М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1616 с.

36. Савельев Б. П., Ширяева И. С. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков. М.: Медицина, 2001. 232 с.

37. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии / под ред. С. Ю. Каганова // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и дет- ской хирургии / под общ. ред. А. Д. Царегородцева, А. А. Таболина. Т. 1. М.: Медпрактика-М, 2002. 512 с.

38. Царькова С. А. Гиперреактивность дыхательных путей при респира- торных инфекциях у детей: механизмы развития, клиническое значение и профилактика: Уч.-метод. пособие. Екатеринбург: УГМА, 2004. 36 с.

39. Цой А. Н., Архипов В. В. Бронхиальная астма: новые решения. М.: Мед. информ. агентство, 2007. 320 с.

40. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма. М.: Рус. врач, 2001. 143 с.

41. 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

42. American College of Allergy, Asthma, & Immunology. Food allergy: a practice parameter // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2006. V. 96, № 3. Suppl. 2. P. S. 1–68.

43. Bacharier L. B., Phillips B. R., Bloomberg G. R.? et al. Severe intermittent wheezing in preschool children: a distinct phenotype // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. V. 119. P. 604–610.

44. Becker A., Berube D., Chad Z. et al. Canadian Pediatric Asthma Consensus guidelines, 2003 (updated to December 2004): introduction // CMAJ. 2005. V. 173. P. 12–S 14.

45. Bergmann R. L., Bergmann K. E., Lau-Schadensdorf S., et al. Atopic diseases in infancy. The German multicenter atopy study (MAS-90). Pediatr. Allergy Immunol. 1994. V.5 (6 Suppl). P. 19–25.

46. Beydon N., Davis S. D., Lombardi E., et al. An o? cial American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children//Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007. V. 175, № 12. P. 1304-1345.

47. Bisgaard H. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis // Amer. J. Respir. Crit. Care Med.2003. V. 167. P. 379–383.

48. Bisgaard H., Hermansen M. N., Loland L. et al. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing // N. Engl. J. Med. 2006. V. 354. P. 1998-2005.

49. Bisgaard H., Nielsen K. G. Bronchoprotection with a leukotriene receptor antagonist in asthmatic preschool children // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 162. P. 187–190.

50. Bisgaard H., Zielen S., Garcia-Garcia M.L. et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2-to 5-year-old children with intermittent asthma // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. V. 171. P. 315–322.

51. British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma // Thorax. 2003. V. 58. Suppl. 1. P. 1–94.

52. Castillo Laita J. A., De Benito Fernandez J., Escribano Montaner A. et al. Consensus statement on the management of paediatric asthma. Update 2007. First Spanish Consensus for the Management of Asthma in Paediatrics // Allergol. Immunopathol. (Madr). 2008. V. 36. № 1. P. 31–52.

53. D,Amato G., Liccardi G., D,Amato M., Holgate S. Environmental risk factors and allergic bronchial asthma // Clin. Exp. Allergy. 2005. V. 35. P. 1113-1124.

54. Devulapalli C. S., Carlsen K. C., Haland G. et al. Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age // Thorax. 2008. V. 63. № 1. P. 8–13.

55. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // Allergy. 2008. V. 63. P. 5–34.

56. Eid N. S.; National Asthma Education and Prevention Program. Update on National Asthma Education and Prevention Program pediatric asthma treatment recommendations // Clin. Pediatr. (Phila). 2004. V. 43. № 9. P. 793–802.

57. El Ansari W. Passive smoking and chronic illness in children: age and gender inequalities, and the fallacy of «low-strength» cigarettes // Chronic Illn. 2005. V. 1. P. 87–91.

58. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma — Summary Report 2007. [http://www.nhlbi.nih](http://www.nhlbi.nih/). gov/guidelines/asthma/asthsumm.htm

59. Flaherman V., Rutherford G. W. A meta-analysis of the e? ect of high weight on asthma // Arch. Dis. Child. 2006. V. 91. P. 334–339.

60. Fundamental Immunology / Ed. by Paul W. E. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003 — p. 1701 Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary // Eur. Respir. J. 2008. V. 31. P. 143–178.

61. The Global Asthma Report 2011. Paris, France: The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2011. <http://www.theunion.org/> index.php/resources/index.php?id=651&cid=1839&? d=57&task=downloa d&option=com\_? exicontent&Itemid=43&lang=en

62. 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. V. 114. P. 1282-1287.

63. Gustafsson D., Sjoberg O., Foucard T. et al. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis: a prospective tollow-up to 7 years of age. // Allergy. 2000. V.55. P. 240–245.

64. Illi S., von Mutius E., Lau S., et. al. The pattern of atopic sensitisation is associated with the development of asthma in childhood // J. Allergy Clin. Immunol. 2001. V. 108. P. 709–714.

65. Illi S, von Mutius E., Lau S. et al.; Multicentre Allergy Study (MAS) group. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study // Lancet. 2006. V. 368. P. 763–770.

66. Illi S., von Mutius E., Lau S. et al.; Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2004. V. 113. P. 925–931.

67. Knorr B., Franchi L. M., Bisgaard H. et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years // Pediatrics. 2001. V. 108. P. E48.

68. Kramer M. S. Maternal antigen avoidance during pregnancy for preventing atopic disease in infants of women at high risk // Cochrane Database Syst. Rev. 2000. № 2. CD000133.

69. Martinez F. D. What have we learned from the Tucson Children»s Respiratory Study? // Paediatr. Respir. Rev. 2002. V. 3. № 3. P. 193–197.

70. Matricardi P. M., Rosmini F., Panetta V. et al. Hay fever and asthma in relation to markers of infection in the United States // J. Allergy Clin. Immunol. 2002. V. 110. P. 381–387.

71. Meiler F., Zimmermann M., Blaser K. et al. T-cell subsets in the pathogenesis of human asthma // Curr. Allergy Asthma Rep. 2006. V. 6. P. 91–96.

72. Morgan W. J., Crain E. F., Gruchalla R. S. et al. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma // N. Engl. J. Med. 2004. V. 351. P. 1068-1080.

73. Morikawa A., Nishima S.; Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology. New Japanese pediatric guidelines for the treatment and management of bronchial asthma // Pediatr. Int. 2007. 49. № 6. P. 1023-1031.

74. Moshammer H., Hoek G., Luttmann-Gibson H. et al. Parental smoking and lung function in children: an international study // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2006. V. 173. P. 1255-1263.

75. Murray C. S., Poletti G., Kebadze T. et al. Study of modi? able risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children // Thorax. 2006. V. 61. P. 376–382.

76. National Asthma Education and Prevention Program. E? ects of early treatment on the progression of asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2002. V. 110. № 5. Suppl. P. 196–219.

77. 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.

78. Ober C., Ho? jan S. Asthma genetics 2006: the long and winding road to gene discovery // Genes. Immun. 2006. V. 7. P. 95–100.

79. Martin P., Matheson M., Gurrin L., et al. Childhood eczema and rhinitis predict atopic but not nonatopic adult asthma: A prospective cohort study over 4 decades // JACI. 2011. V. 127. P. 1473-1479.

80. Pulmonary Rehabilitation // Eur. Respir. Mon. / Ed. by Donner C. F., Decramer M. 2000. V. 13. P. 1–199.

81. Ressel G. W.; Centers for Disease Control and Prevention; National Asthma Education and Prevention Program. NAEPP updates guidelines for the diagnosis and management of asthma // Amer. Fam. Physician. 2003. V. 68. № 1. P. 169–170.

82. Roche N., Morel H., Martel P., Godard P. Clinical practice guidelines: medical follow-up of patients with asthma — adults and adolescents // Respir. Med. 2005. V. 99. № 7. P. 793–815.

83. Saglani S., Malmstro»m K., Pelkonen A. S. et al. Airway remodeling and in? ammation in symptomatic infants with reversible air? ow obstruction // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. V. 171. P. 722–727.

84. Sato K., Kusaka Y.; Japanese Society of Occupational and Environmental Allergy. A proposal for guideline for prevention of allergic occupational asthma in conformity with the globally harmonized system of classi? cation and labelling of chemicals (GHS) // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2007. V. 20. № 2. Suppl. 2. P. 51–53.

85. Simons F. E., Villa J. R., Lee B. W. et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: a randomized, double-blind, crossover study // J. Pediatr. 2001. V. 138. P. 694–698.

86. Sotirios F., Skylogianni E., Panagiotopoulou E., et al. Forced oscillations for assessing bronchodilator responsiveness in children with asthma // Eur. Resp. J. 2010. V. 36, suppl. 54. P.

87. Sorkness C. A., Lemanske R. F. Jr., Mauger D. T. et al. Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: the Pediatric Asthma Controller Trial // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. V. 119. P. 64–72.

88. Straub D. A., Minocchieri S., Moeller A. et al. The e? ect of mon-telukast on exhaled nitric oxid and lung function in asthmatic children 2 to 5 years old // Chest. 2005. V. 127. P. 509–514.

89. Straub D. A., Moeller A., Minocchieri S. et al. The e? ect of mon- telukast on lung function and exhaled nitric oxide in infants with early childhood asthma // Eur. Respir. J. 2005. V. 25. P. 289–294.

90. Strek M. E.; Antileukotriene Working Group. Consensus guidelines for asthma therapy // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2001. V. 86. № 6. Suppl. 1. P. 40–44.

91. Theodoropoulos D. S., Lockey R. F. Allergen immunotherapy: guidelines, update, and recommendations of the World Health Organization // Allergy Asthma Proc. 2000. V. 21. № 3. P. 159–166.

92. Van Adelsberg J., Moy J., Wei L. X. et al. Safety, tolerability, and exploratory e? cacy of montelukast in 6-to 24-month-old patients with asthma // Curr. Med. Res. Opin. 2005. V. 21. P. 971–979.

93. Van Asperen P., Cahill A., Alexander K., Henry R.; Children,s Hospitals Australasia and the Clinical Forum on Asthma. Discharge guidelines for children with acute asthma: a consensus statement // J. Paediatr. Child Health. 2001. V. 37. № 6. P. 539–541.

94. Van Asperen P. P., Mellis C. M., Sly P. D.; Thoracic Society of Australia and New Zealand. The role of corticosteroids in the management of childhood asthma // Med. J. Aust. 2002. V. 176. № 4. P. 168–173.

95. Van der Molen T., Ostrem A., Stallberg B. et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of asthma // Prim. Care Respir. J. 2006. V. 15. № 1. P. 35–47.

96. Verberne A. A., Frost C., Duiverman E. J. et al. Addition of sal-meterol versus doubling the dose of beclomethasone in children with asthma. The Dutch Asthma Study Group // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. V. 158. P. 213–219.

97. von Berg A., Koletzko S., Filipiak-Pittro? B. et al. Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three- year results of the German Infant Nutritional Intervention Study // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. V. 119. P. 718–725.

98. Woodcock A., Lowe L. A., Murray C. S. et al. Early life environmental control: e? ect on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. V. 170. P. 433–439.

99. Woods R. K., Thien F. C., Abramson M. J. Dietary marine fatty acid (? sh oil) for asthma // Cochrane Database Syst. Rev. 2000. № 4. CD001283.

100. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergic in Childhood (ISAAC). Steering Committee // Lancet. 1998. V. 351. P. 1225-1232.