

**Е.Н. Охотникова**, д.м.н., профессор,  
зав. кафедрой педиатрии № 1  
Национальная медицинская академия последипломного образования  
имени П.Л. Шупика



Д.м.н., профессор  
Е.Н. Охотникова

## Бронхиальная астма у детей раннего возраста: особенности лечения

**В**о всем мире бронхиальная астма (БА) является самым частым хроническим заболеванием нижних дыхательных путей у детей. У маленьких детей БА часто имеет уникальные клинические проявления, что обусловлено особенностями созревания дыхательной и иммунной систем, а потому представляет большие трудности для верификации диагноза и диктует необходимость широкой дифференциальной диагностики с многочисленной сходной по клинической симптоматике патологией. К сожалению, отсутствие объективных данных, позволяющих безоговорочно установить диагноз БА, и сложности в доставке лекарственных препаратов в этом возрасте нередко приводят к непредсказуемой реакции на лечение (ICON).

Согласно современным представлениям, БА является хроническим воспалительным заболеванием, ассоциирующимся с обратимой обструкцией дыхательных путей и бронхиальной гиперреактивностью. Клинически она проявляется рекуррентными (повторными) эпизодами свистящего дыхания, кашлем, одышкой и чувством тяжести в грудной клетке (ICON, Aalderen).

### Особенности патофизиологии БА у детей раннего возраста

БА является классическим представителем *хронической бронхообструкции*, в основе которой лежит хроническое воспаление. В результате острого воспалительного процесса формируются 4 варианта бронхиальной обструкции: инфильтрация клетками воспаления стенки бронхов, отек слизистой оболочки дыхательных путей, гиперсекреция бокаловидными клетками густой слизи и, наконец, бронхоспазм. При более длительном,

затяжном процессе развивается гиперплазия слизистой оболочки, а *при хроническом воспалении* в бронхах это может привести к развитию *фиброза и склероза* в них и обуславливает формирование с течением времени структурной перестройки (*ремодуляции*) бронхов.

Органы дыхания в раннем возрасте имеют своеобразные *морфо-функциональные особенности*: узость дыхательных путей, податливость хрящей бронхов, недостаточная эластичность легких и ригидность грудной клетки, слабое развитие гладкой мускулатуры бронхов, обильная васкуляризация дыхательных путей, гиперсекреция вязкой слизи.

Именно этим объясняется своеобразие клинических проявлений бронхообструкции у детей первых лет жизни, больных БА: наличием выраженного отека слизистой оболочки бронхов и гиперсекрецией слизи при незначительном бронхоспазме [5, 6, 7]. Этот факт необходимо учитывать в патогенетической терапии БА у детей младшего возраста, поскольку в этом возрастном периоде астма нередко протекает тяжело, часто с низкой эффективностью бронхолитической терапии в период острых эпизодов заболевания [7].

Особое место в формировании гиперреактивности дыхательных путей и развитии БА у детей первых лет жизни занимают нейрорефлекторные механизмы, осуществляемые вегетативной нервной системой. Даже у здоровых детей этого возраста вегетативная нервная система по-разному дифференцирована в разных органах. Вегетативные эффекты склонны к генерализации, очень лабильны, быстро переходят из одной системы в другую. У детей грудного

возраста преобладает функция парасимпатического отдела. Ваготония вызывает сужение бронхов, расширение сосудов, увеличение потоотделения, усиление перистальтики и повышение тонуса различных отделов пищеварительного тракта. Клинически это проявляется пастозностью, развитием отеков, продукцией вязкого густого секрета слизистой оболочкой бронхов, гастроэзофагеальным рефлюксом, дискинезией кишечника, что содействует развитию БА и делает ее течение более тяжелым у детей этого возраста.

### Лечение БА у детей раннего возраста

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

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

Для достижения этой цели должна быть **взаимосвязь между следующими составляющими терапии БА** (GINA-2006, GINA-2009, ICON):

- образовательная работа с пациентами и их родителями;
- выявление и предотвращение действия факторов риска (контакта ребенка с ними);
- использование соответствующих медикаментозных средств (фармакотерапия) в соответствии с тщательно построенным планом лечения;
- оценка контроля БА и его мониторинг;
- управление обострениями БА.

Поскольку дети часто реагируют на многочисленные триггеры, а полное исключение последних из окружающей ребенка среды невозможно, в поддержании контроля над БА определяющую роль играет фармакотерапия.

Исходя из воспалительной концепции развития болезни, **ключевыми положениями медикаментозной терапии БА у детей раннего возраста являются следующие:**

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

- Наиболее эффективными препаратами для контроля БА являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), длительная терапия которыми резко снижают частоту и тяжесть обострений.
- Наиболее эффективными симптоматическими препаратами при лечении обострений БА являются ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия или их сочетание с ингаляционными холинолитиками. Эти 2 препарата являются самыми эффективными среди существующих бронхолитиков.
- После достижения ремиссии и сохранения контроля за течением БА в течение не менее 3 мес доза поддерживающей терапии может быть постепенно уменьшена до минимально необходимой для обеспечения **контроля** над заболеванием.

Поскольку степень тяжести течения БА не является постоянной характеристикой болезни и с течением времени на фоне длительной терапии может изменяться, более значимой и приемлемой, с точки зрения GINA-2006, является **классификация БА по уровню контроля над заболеванием** (табл. 1).

Компоненты астма-контроля включают текущее ухудшение (симптомы, потребность в средствах скорой помощи, ограничение активности, показатели функции легких у детей старше 5 лет) и возможные последствия потери контроля (обострения БА), а также риск развития нежелательных побочных эффектов фармакотерапии. Указанные уровни астма-контроля определяют наиболее тяжелое ухудшение или возможные риски в связи с потерей контроля.

### Контролирующие препараты

#### А. Стероидные препараты.

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

**2. Ингаляционные стероидные препараты (ИГКС)** – препараты выбора в лечении БА 2–5 ступеней терапии.

Таблица 1. Классификация БА по уровню контроля за течением заболевания у детей (GINA-2006) в модификации ICON

Область	Компоненты астма-контроля	Уровни контроля			
		Полный	Хороший	Частичный	Нет контроля
Ухудшение	Дневные симптомы	Нет	≤2/нед	>2/нед	Постоянные
	Ночные симптомы/ пробуждения	Нет	≤1/мес	>1/мес	Еженедельно
	Потребность в препаратах неотложной помощи	Нет	≤2/нед	>2/нед	Ежедневно
	Ограничение активности	Нет	Нет	Некоторое	Максимальное
	Функция легких – FEV <sub>1</sub> , PEF* (от должного или лучшего индивидуального)	>80%	≤80%	60–80%	<60%
Возможные риски развития нежелательных последствий	Обострения за год	0	1	2	>2
	Побочные эффекты лекарств	Нет	Вариабельно		

Примечание: \*FEV<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>); PEF – предельная объемная скорость выдоха (ПОСвд).

## Б. Ингаляционные нестероидные противовоспалительные препараты.

1. **Кромоны** используют у детей с легкой и у части больных со среднетяжелой астмой (в начале лечения), имеющих эпизодические обострения, но без выраженной персистенции симптомов. Кромоны следует применять в адекватных дозах: **кромогликат натрия** для дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ) — 2 мг или 5 мг в дозе, по 2–4 вдоха 3–4 раза в сутки, для небулайзера — 20 мг в дозе, 3–4 раза в сутки; **недокромил натрия** для ДАИ — 2 мг в дозе, по 2–4 вдоха 2–4 раза в сутки. Для получения максимального эффекта требуется не менее 4–6 нед лечения. Дозы кромонов практически не изменяются в течение всего периода контролирующей терапии. У детей со среднетяжелой БА во время сезонных обострений хороший профилактический эффект достигается дополнительным назначением ИГКС в низких дозах и коротким курсом (4–6 нед) на фоне длительной терапии кромонами, что обеспечивает контроль над БА у большинства детей. Правильное распределение противовоспалительной терапии позволяет проводить плановый перерыв в лечении в наиболее благоприятный для пациента период.

2. **Антилейкотриеновые препараты (АЛТР; пранлукаст** — детям в возрасте 2–6 лет, таблетки по 4 мг 1 раз в день на ночь; **монтелукаст** — детям в возрасте 2–5 лет, жевательные таблетки по 4 мг 1 раз в сутки на ночь) показаны больным БА физической нагрузки и особенно детям, у которых были проблемы с применением ингаляционной техники. В отличие от ингаляционных средств они используются в пероральной форме. При необходимости их можно комбинировать с ингаляционными противовоспалительными препаратами (кромоны и ГКС) с целью уменьшения их общей дозы.

## В. Метилксантины.

Метилксантины для длительной базисной терапии у детей раннего возраста не используются в связи с высоким риском развития серьезных побочных реакций.

Многие препараты (ГКС,  $\beta_2$ -агонисты, метилксантины) у детей младшего возраста метаболизируются быстрее, чем у детей старшего возраста и взрослых, в связи с чем при пероральном применении эти медикаменты должны применяться в более высоких дозах, чем у старших детей. Вместе с тем, длительный курс лечения пероральными ГКС может приводить к развитию остеопороза, гипертензии, диабета, катаракты, подавления функции надпочечников, ожирения, истончения кожи, мышечной слабости (GINA-2006).

**По данным GINA-2006, длительное применение высоких доз ИГКС может вызывать:**

- истончение кожи;
- образование экстравазатов на коже;
- изредка — подавление функции надпочечников.

Результатом применения ИГКС в низких и средних дозах является незначительная задержка роста ребенка (в среднем на 1 см в год).

## БА и коморбидные состояния, влияющие на эффективность контролирующей терапии в раннем возрасте

Проявления БА сами по себе могут быть легкими или среднетяжелыми, однако невыявленные или неучтенные, а потому нелеченные сопутствующие заболевания и фоновые состояния могут обусловить недостаточный

или плохой контроль при проведении базисного лечения.

**Дисфункция голосовых связок** (Vocal cord dysfunction — VCD) обусловлена их парадоксальным движением и представляет собой смыкание истинных голосовых связок на вдохе и раскрытие на выдохе, в результате чего развивается ограничение скорости воздушного потока на уровне гортани, функциональная обструкция дыхательных путей и стридор, который часто принимается за БА. Основным критерий диагностики данной патологии — ларингоскопия, при которой в момент свистящих хрипов выявляют парадоксальное приведение голосовых связок. Как правило, необычные звуки дыхания исчезают, когда ребенок с VCD спит, и, в отличие от астмы, нет ночных пробуждений.

БА является наиболее частым хроническим заболеванием в детском возрасте. Сочетание БА с **аллергическим ринитом (АР)** увеличивает распространенность и тяжесть астмы на 60% по сравнению с 2% у пациентов без АР. Различные респираторные симптомы могут быть выражены при пищевой аллергии, особенно при участии IgE-опосредованных иммунных реакций. У детей распространенность БА, ассоциированной с **атопическим дерматитом**, индуцированным пищевыми аллергенами, составляет 2–8%, и респираторные реакции мультисистемной анафилаксии или хронических респираторных заболеваний, таких как БА и серозный отит. Ассоциация **других сопутствующих аллергических заболеваний** с БА, таких как синусит, конъюнктивит, гиперплазия лимфоидной ткани, синдром обструктивного сонного апноэ, свидетельствует о том, что аллергическая форма БА является системным заболеванием с началом в любом возрасте, а доминирующая клиническая симптоматика зависит от генотипа ребенка (Rugin A, Rusu T, Ioniuc I. Allergic comorbidities in bronchial asthma, in children Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2010 Jul-Sep; 114 (3): 633–7).

Астма у взрослых может быть ассоциирована с такими коморбидными состояниями, как ожирение, гастроэзофагеальный рефлюкс, расстройства внешнего дыхания, а также нарушения психики. Существует проблема коморбидности указанных состояний и при БА у детей. Необходимо кратко остановиться на распространенности, известных механизмах и возможных вариантах лечения для каждого сопутствующего заболевания.

Возрастает актуальность такой проблемы как **ожирение у детей**, однако его взаимосвязь с БА остается до конца не ясной. Очень распространенным сопутствующим заболеванием при астме является **АР**, как у детей, так и у взрослых. Распространенность и возможности лечения **расстройств внешнего дыхания**, часто встречающегося коморбидного состояния при БА у взрослых, в педиатрической астме изучены не были. **Пищевая аллергия**, по всей видимости, является причиной более тяжелых реакций у пациентов с БА. **Депрессивные расстройства** чаще встречаются у детей, страдающих БА, чем у здоровых, но, как оказалось, недостаточно хорошо диагностируются и лечатся у данной категории пациентов. Несмотря на то что **гастроэзофагеальный рефлюкс** считается сопутствующим заболеванием, осложняющим течение астмы, остается неясным, улучшает ли его лечение контроль над БА.

Таблица 2. Равнозначные суточные дозы ингаляционных препаратов для детей (GINA-2006)

Препараты	Низкие суточные дозы (мкг)		Средние суточные дозы (мкг)		Высокие суточные дозы (мкг)	
	Старше 5 лет	Младше 5 лет	Старше 5 лет	Младше 5 лет	Старше 5 лет	Младше 5 лет
Беклометазон	200–500	100–200	>500–1 000	>200–400	>1 000	>400
Будесонид	200–600	100–200	600–1 000	>200–400	>1 000	>400
Будесонид-небулы, суспензия для ингаляций	250–500		500–1 000		>1 000	
Циклесонид	80–160	80–160	>160–320	>160–320	>320–1 280	>320
Флунизолид	500–1 000	500–750	>1 000–2 000	>750–1250	>2 000	>1 250
Флютиказон	100–250	100–200	>250–500	>250–500	>500	>500
Мометазона фураат	200–400	100–200	>400–800	>200–400	>800–1 200	>400
Триамцинолона ацетонид	400–1 000	400–800	>1 000–2 000	>800–1 200	>2 000	>1 200

Следует сказать, что знания о коморбидных состояниях детской астмы являются недостаточными, и крайне необходимы дальнейшие исследования для определения распространенности и, что особенно важно, влияния этих сопутствующих заболеваний и их лечения на уровень контроля астмы у детей (de Groot E.P., Comorbidities of asthma during childhood: possibly important, yet poorly studied // Eur. Resp. J. – 2010, September 1. – Vol. 36, № 3. – P. 671–678).

С учетом градации уровней астма-контроля разработаны соответствующие подходы к лечебным мероприятиям.

Лучшими препаратами контроля БА у детей 5 лет и младше являются ИГКС. На ступени 2 лечебных мероприятий ИГКС в низкой дозе рекомендован как стартовый контролирующий препарат. **В случае отсутствия или недостаточности контроля оптимальным является увеличение дозы ИГКС.**

Эквивалентные дозы ИГКС приведены в табл. 2–4.

**Средние дозы соответствуют удвоенным низким дозам, а высокие – низким дозам, увеличенным в 4 раза, за исключением флунизолида и триамцинолона, которые соответствуют увеличенным в 3 раза низким дозам.**

### Мониторинг контроля над БА

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

#### Корректирующая терапия:

- Если данный лечебный режим не обеспечивает контроль над БА, следует перейти на следующую ступень лечения. Как правило, в течение 1 мес должно наблюдаться улучшение состояния ребенка. Однако перед этим следует проверить правильность выполнения матерью или пациентом техники лечения, оценить комплаенс и возможное влияние факторов риска.
- В случае частично контролируемой БА необходимо рассмотреть возможность перехода на следующую ступень лечения. При этом должны быть учтены доступность, эффективность, стоимость

Таблица 3. Эквивалентные низкие дозы ИГКС (ICON, 2012)

Препарат	Низкая суточная доза (мкг)
Беклометазона дипропионат HFA	100
Будесонид	100
Будесонид (небулизированный)	250
Циклесонид	80
Флунизолид	500
Флунизолид HFA	60
Флютиказона пропионат HFA	100
Мометазона фураат	100
Триамцинолона ацетонид	400

Таблица 4. Низкие суточные дозы ИГКС для детей младше 5 лет (Asthma management and prevention in children 5 years and younger, GINA, 2009)

Препарат	Низкие суточные дозы (мкг)
Беклометазона дипропионат HFA	100
Будесонид в дозированном аэрозоле	200
Будесонид в суспензии для небулизации	500
Флютиказона пропионат	100

и безопасность препарата, а также оценка эффекта лечения самим пациентом, но поскольку дети раннего возраста не могут оценить свое состояние, то необходима оценка родителями или опекунами.

- При сохранении контроля над БА по меньшей мере в течение 3 мес следует медленно уменьшать объем лечения (терапия «шаг вниз») с постепенным снижением дозы препарата с целью минимизации объема терапии, требуемого для сохранения контроля над БА. Вместе с тем, у многих больных через 1–3 мес отмечается утрата контроля над заболеванием, что требует возврата объема лечения на прежнюю ступень с обязательным анализом других возможных причин нестабильности контроля (контакт с неучтенными триггерами, невыявленные сопутствующие заболевания и др.).



**Ступенчатая контролирующая терапия (ICON):**

**Ступень 0:** контролирующие препараты не применяются.

**Ступень 1:** назначается один контролирующий препарат. Препаратом первого выбора в большинстве случаев является ИГКС в низких дозах (уровень доказательности А). АЛТР препараты рекомендуются в качестве средства второго выбора (GINA <5 лет, ICON), но только в случаях, когда ИГКС не могут быть использованы (SIGN 5–12 лет), либо как эквивалентный (PRACTALL, ААМН) или даже предпочтительный вариант (JGCA <5 лет). Возможно, предпочтение ИГКС отдается потому, что в целом ИГКС более эффективны, чем АЛТР препараты в прямых сравнениях [ICON 101, 102], хотя есть пациенты, лучше реагирующие на данную группу препаратов, особенно дети первых 5 лет жизни и дети с менее выраженной астмией [ICON, 103]. АЛТР препараты имеют благоприятный профиль безопасности, просты в применении и лучше воспринимаются родителями и детьми [104]. Кромоны (NAEPP, ААМН, JGCA и SIGN) и теofilлин (у детей >5 лет, NAEPP, JGCA, SIGN) также включены в качестве возможных вариантов терапии на этой ступени. Однако кромоны отсутствуют на фармацевтическом рынке во многих странах мира, в том числе и в Украине. Теофиллин, очевидно, следует исключить из лечения на этой ступени, за исключением развивающихся стран, где лекарственные средства первого ряда могут быть недоступны или слишком дороги.

**Ступень 2:** доза ИГКС может быть увеличена до средней дозы или может быть добавлен второй препарат. Для детей младше 5 лет повышение дозы ИГКС является самым частым подходом (GINA <5, ААМН, JGCA и NAEPP); SIGN предлагает ИГКС+АЛТР, а PRACTALL говорит либо об удвоении дозы ИГКС, либо о комбинации ИГКС+АЛТР. Такое расхождение в отношении детей младшей возрастной группы связано с недостаточной доказательной базой. Тем не менее, есть хорошие доказательства того, что ответ на лечение может значительно отличаться у разных больных [90, 103], что говорит о необходимости определенной гибкости в выборе схем лечения и возможности попробовать различные стратегии, если первоначальный выбор не увенчался успехом.

**Ступень 3–4:** последующая стадия представляет максимизацию обычной обработки с использованием дополнительных лекарственных средств и/или дальнейшее увеличение дозы ИГКС. Это может включать два этапа: на первом –  $\beta_2$ -агонисты длительного действия (БАДД) или АЛТР (либо, как исключение, теофиллин) добавляют к ИГКС в средних дозах, а на втором – повышают дозу ИГКС (NAEPP, ААМН). На этой ступени NAEPP также рассматривает омализумаб.

**Ступень 5:** в случае, когда контроль над БА не достигается высокими дозами ИГКС и дополнительными препаратами, последним средством является применение пероральных ГКС. Этот шаг не всегда является частью алгоритма контролирующей терапии (JGCA, ААМН, SIGN <5 лет), возможно, потому, что на данном этапе консультации специалиста являются оправданными. GINA на этой ступени рекомендует омализумаб.

В случаях труднодостижимого контроля над БА, когда все необходимые принципы ведения пациентов с БА (образование больного и родителей, предотвращение влияния провоцирующих факторов, оценка соответствия состояния больного ступени контролирующей

терапии, правильный выбор и техника ингаляции) были соблюдены, необходим пересмотр диагноза БА. Кроме того, необходим активный поиск сопутствующих заболеваний (например АР), игнорирование которых может быть причиной недостаточного контроля БА [105].

Поэтапный подход к лечению астмы в детстве направлен на борьбу с заболеванием. Препараты неотложной помощи должны быть использованы на любом уровне тяжести/контроля, если симптомы появляются/усугубляются. Следует подчеркнуть, что эффективность и безопасность контролирующих препаратов на каждой ступени не идентичны для разных больных, особенно для детей различного возраста, у каждого больного может быть предпочтительный выбор препарата. Существуют и значительные различия в индивидуальной реакции на каждый препарат, поэтому тщательный контроль и соответствующие коррекции в равной степени или даже более важны. Простым способом запомнить этот поэтапный подход является то, что номер каждой ступени указывает на количество лекарств или ИГКС на уровне, который будет использоваться.

**Ведение пациентов при обострении БА**

Под обострением астмы понимают острый или подострый эпизод прогрессирующего усиления симптомов (одышки, кашля, wheezing или ощущение сжатия в груди либо их комбинацию), ассоциированных с обструкцией дыхательных путей (ICON). Выделяют:

- тяжелые обострения, требующие принятия срочных мер со стороны пациента и врача для предотвращения серьезных последствий (госпитализации или смерти);
- среднетяжелые обострения, создающие проблемы для пациента, клинически выходящие за рамки обычных для больного колебаний состояния и требующие коррекции терапии, но не являющиеся серьезными;
- легкое обострение в последнее время признается не всеми, поскольку его нельзя отличить от временной потери контроля над БА.

Оценка тяжести приступов БА, которую следует проводить перед оказанием помощи, представлена в табл. 5.

**Ключевые позиции лечения обострения БА:****1. Бронходилатация:**

- ингаляционный сальбутамол – 2–10 вдохов или небулизированный сальбутамол – по 2,5–5 мг каждые 20 мин в течение первого часа и в соответствии с ответом после;
- ипратропиума бромид – 2–8 вдохов или небулизированный ипратропиум – по 0,25–0,5 мг, может быть добавлен к сальбутамолу, а лучше – в фиксированной комбинации этих препаратов (беродуал).

**При отсутствии улучшения дети должны быть госпитализированы!**

**2. Оксигенотерапия:** направлена на достижение сатурации кислорода (концентрации кислорода)  $SpO_2 > 95\%$ .

**3. Системные ГКС:** преднизолон (*per os, per rectum* или внутривенно) – 1–2 мг/кг/сутки, обычно в течение 3–5 дней.

**4. В стационаре** (или отделении интенсивной терапии) при необходимости рассмотреть вопросы применения:

- $\beta_2$ -агонистов;
- аминофиллина (у детей младшего возраста должен применяться в лечении обострений как терапия

Таблица 5. Оценка степени тяжести обострения БА (ICON)

Признак	Степени тяжести			
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Очень тяжелая
Свистящее дыхание	Вариабельное	От умеренного до шумного	Шумное как на вдохе, так и на выдохе	Часто тихое
Одышка	При ходьбе	В покое	В состоянии покоя/сидит вертикально	
Речь	Предложениями	Фразами	Словами	Не в состоянии говорить
Участие дополнительной мускулатуры	Нет	Часто	Отмечается	Парадоксальное дыхание
Сознание	Не нарушено	Не нарушено	Ребенок возбужден, сознание спутанное	
Частота дыхания	Немного увеличена	Увеличена	Значительно увеличена	Не определяется
Пульс (уд./мин)	<100	<140 (в зависимости от возраста)	>140	Брадикардия
PEF (% от должного или лучшего индивидуального)	>60–70	40–70	<40	<25
SaO <sub>2</sub> (% в воздухе)	>94–95	90–95	<90	
PCO <sub>2</sub> (мм рт. ст.)	<42	<42	≥42	

«отчаяния» в случае отсутствия эффекта от применения β<sub>2</sub>-агонистов быстрого действия, холинолитиков, парентеральных и ингаляционных ГКС);

- магнезия сульфата (магнезии);
- ингаляции гелиево-кислородной смеси.

Применение в лечении обострений БА у детей первых лет жизни ингаляционных холинолитиков является патогенетически оправданным и эффективным. Это объясняется преобладанием у них ваготонии. Препараты данной группы используют в начале обострения болезни, но недолго и в комбинации с муколитиками, что обусловлено подсушивающим эффектом производных атропина. Более выраженный бронхолитический эффект отмечается при сочетании окситропиума бромида и β<sub>2</sub>-агонистов короткого действия благодаря взаимному потенцированию. При неэффективности возможно пероральное и парентеральное использование β<sub>2</sub>-агонистов короткого действия.

**Для купирования приступов БА не рекомендованы (GINA-2006, ICON):**

- седативные препараты (абсолютно противопоказаны);
- муколитики (возможное усиление кашля);
- физиотерапевтические процедуры (возможное ухудшение состояния);
- гидратация большими объемами жидкости для детей старшего возраста, для детей раннего возраста может быть необходима;
- антибиотикотерапия (не предназначена для купирования приступов, но показана детям с сопутствующей бактериальной инфекцией, например, с синуситом);
- эпинефрин (адреналин) — может быть показан лишь в острых случаях для лечения анафилаксии или ангиоотека;
- внутривенное введение магнезия сульфата детям младшего возраста.

Поскольку маленькие дети не могут активно координировать дыхательные движения, каждому ребенку нужно подобрать индивидуально подходящее доставочное устройство.

**Рекомендации ICON (2012) по использованию доставочных устройств у детей:**

- **0–5 лет:** дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) со спейсером и маской (или мундштуком, как только ребенок будет способен им пользоваться);
- **старше 5 лет:** выбрать из: дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером и мундштуком; сухопорошковый ингалятор (DPI; с полосканием полости рта после ингаляции ИГКС); активированные вдохом ДАИ (в зависимости от способности ребенка пользоваться им или предпочтения ребенка);
- **небулайзер:** устройство второй линии выбора у детей любого возраста.

У части детей, включая детей грудного возраста, лучший эффект ингаляции обеспечивается применением небулайзера с маской для защиты лица, а часть больных и родителей отмечает лучший результат лечения при использовании ДАИ в сочетании с задерживающими камерами и маской (спейсеры – аэроchамбер, бe-бихалер и др.).

Дети младше 5 лет должны выполнять ингаляции под строгим наблюдением взрослых в связи с возможными ошибками в технике ингаляций.

Снижение барьерной функции носа приводит к повышению проницаемости слизистой оболочки для ингаляционных аллергенов и вирусов. Затруднение носового дыхания и преимущественное дыхание через рот при АР облегчает поступление аэроаллергенов в нижние отделы органов дыхания. Холодный воздух при дыхании через рот может провоцировать приступы обструкции у больных БА. Гиперсекреция слизи вызывает постназальный затек, приводящий к возникновению

кашля путем стимуляции фаринголарингеальных 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 реализуется аллергическое воспаление.

Слушивание 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.

#### **Перспективные направления лечения БА**

Последние достижения в изучении патофизиологии БА позволяют предположить, что антицитокиновая терапия может быть потенциально полезной для лечения этого сложного и гетерогенного заболевания дыхательных путей. Накопленные в последнее время данные свидетельствуют в поддержку эффективности анти-IL-4-, анти-IL-5-, и анти-IL-13-препаратов. Таким образом, эти новые разработки могут внести существенные изменения в глобальный сценарий противоастматической терапии, особенно в отношении более тяжелого течения болезни. Результаты последних исследований, основанные на изменчивости индивидуального ответа на лечение, говорят о том, что различные подтипы БА должны быть хорошо охарактеризованы для реализации фенотип-точечных методов лечения, которые в ближайшем будущем, возможно, будут в основном базироваться на цитокин-направленном био-препарате (Aalderen).

#### **Выводы**

Лечение БА у детей раннего возраста не должно быть агрессивным. Следует пытаться достигнуть полного контроля над течением заболевания наиболее эффективными и безопасными базисными средствами, по возможности избегать одновременного назначения большого количества препаратов. Идеальным вариантом является монотерапия. Благодаря ранней диагностике и своевременно начатой базисной терапии БА, прежде всего у детей раннего возраста, в последние 10 лет в Украине нет детей, нуждающихся в длительном применении системных ГКС. Взвешенная тактика контролирующего лечения БА позволяет значительно улучшить качество жизни, физическое развитие больных, ликвидировать тяжелые побочные эффекты системной гормонотерапии.

Однако, несмотря на значительные успехи в понимании различных аспектов БА у детей и усилия в разработке высококачественных руководящих документов и/или согласованных документов для поддержки ведения больных БА, миллионы пациентов во всем мире по-прежнему имеют субоптимальное лечение и астма-контроль (Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC., Szefler SJ). Независимо от некоторых различий в конкретных рекомендациях, формулировках и структуре, все основные документы, содержащие рекомендации для лучшей клинической практики в педиатрической астмологии, позиции ведения пациентов для достижения контроля БА содержат сходные основные принципы. Однако реализация таких руководящих документов и доступ к стандартной терапии БА у детей остаются сложными во многих регионах мира.

Ожидается, что повышение доступности и содействие распространению основных принципов ведения пациентов с БА, а также продолжение изучения и оценки доказательной базы и включение полученных результатов в усовершенствованные руководящие документы поможет улучшить качество жизни детей с БА и снизить бремя данной проблемы. Более глубокое понимание патофизиологии и детальная классификация подтипов БА может привести к более эффективному индивидуальному подходу к терапии (Kupczyk M, Naahtela T, Cruz AA, Kuna P).

*Список литературы находится в редакции*