

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Педиатрия

2016, том 4, №1

Восточная
Европа

Pediatrics. Eastern Europe

International scientific journal

2016, volume 4, number 1



ISSN 2307-4345 (print)
ISSN 2414-2204 (online)

 ПИ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Бекетова Г.В., Горячева И.П.

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика,
Киев, Украина

Beketova G., Horiacheva I.

Shupik National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv, Ukraine

Бронхиальная астма у детей (эпидемиология, этиология, патогенез, клинические проявления). Часть I, клиническая лекция

Bronchial asthma in children (epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations). Part I, clinical lecture

Резюме

В статье представлены современные представления об этиологии, патогенезе, фенотипах бронхиальной астмы у детей. Освещены особенности клинического течения заболевания у детей разных возрастных групп, алгоритм и методы диагностики, критерии постановки диагноза и подходы к назначению пробной терапии бронхиальной астмы на основании анализа международных и отечественных протоколов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, патогенез, визинг, дети, диагностика, пробная терапия, лечение.

Abstract

The article presents the current understanding of etiology, pathogenesis, phenotypes of bronchial asthma in children. The article highlights clinical features of the disease in children of different age groups, the algorithm and methods of diagnosis, diagnosis criteria as well as approaches to prescribing of bronchial asthma therapy trial based on an analysis of international and local protocols.

Keywords: bronchial asthma, pathogenesis, wheezing, children, diagnosis, therapy trial, treatment.

«...медицина должна быть предупредительной, поскольку болезнь легче предупредить, чем лечить...»

Н.И. Пирогов

Согласно выводу ВОЗ, представленному в Глобальном плане действий на 2013–2020 гг. (Global Action Plan for the prevention of noncommunicable diseases), неинфекционные заболевания (НИЗ) являются тяжелым социальным и экономическим бременем для любой страны мира. На сегодня в центре внимания государств – членов ООН 4 основных группы заболеваний: сахарный диабет, рак, сердечно-сосудистые и хронические респираторные болезни. Именно НИЗ составляют 63% ежегодных человеческих потерь в мире.

На сегодня в Украине смертность от НИЗ – одна из наиболее высоких в Европейском регионе ВОЗ и составляет 86% от всех других причин смертности и 70% инвалидности в год. При этом распространенность и заболеваемость хроническими обструктивными болезнями легких

в 4 раза выше, чем в Европе. Вот почему в соответствии с частью 7 раздела 2 Стратегии устойчивого развития «Украина-2020» (утвержденной Указом Президента Украины № 5 от 12 января 2015 г.) МЗ Украины разработан Проект распоряжения Кабинета Министров Украины «Об утверждении Национального плана мероприятий по имплементации и реализации принципов европейской политики «Здоровье-2020: основы европейской политики в поддержку действий всего государства и общества в интересах здоровья и благополучия» в отношении неинфекционных заболеваний на период до 2020 г.». В этом документе сделан акцент на профилактическое направление деятельности сферы здравоохранения, в частности на профилактику, раннее выявление и эффективное лечение хронических респираторных заболеваний, истоки которых находятся в детском возрасте. Об этом свидетельствуют данные Центра медицинской статистики МЗ Украины, согласно которым с 2012 по 2015 гг. в структуре заболеваемости у детей частота заболеваний органов дыхания возросла с 48,4 до 66,0%. Остается стабильно высокой и распространенность респираторной патологии – 918,4 на 1000 детского населения.

Определение

БА – это гетерогенное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей (ДП), диагностируется по респираторным симптомам (свистящее дыхание («wheezing» – выдох с свистом), одышка, чувство сдавливания в груди, кашель, особенно в ночное и утреннее время). Данные клинические симптомы переменны по длительности и по своей интенсивности и сочетаются с обратимой обструкцией ДП [1].

Эпидемиология

БА является одной из наиболее сложных проблем детского возраста и остается в центре внимания клиницистов [2]. По критериям распространенности, тяжести течения, сложности в диагностике, терапии и реабилитации БА занимает ведущее место среди «заболеваний столетия». Показатели заболеваемости БА варьируют в разных странах и составляют от 1 до 18%. В мире среди детей данный показатель колеблется в пределах 7–10% и зависит от возрастных и половых характеристик. Это же время в Украине, по данным Центра медицинской статистики МЗ, в 2014 г. распространенность БА среди детей составила всего 0,49%, а заболеваемость – 0,05%, что свидетельствует о ее существенной гиподиагностике.

Несмотря на то, что БА рассматривается сегодня как заболевание, поддающееся лечению и эффективной профилактике обострений, полного контроля над ее течением не всегда удается достигнуть. БА, протекающая с частыми обострениями, потерей трудоспособности, значительно влияет на качество жизни ребенка, вызывая ограничение физических нагрузок, частое обращение за неотложной помощью, длительные госпитализации [3, 4]. Одной из причин данной ситуации является поздняя диагностика и несвоевременное назначение адекватной терапии [5], что увеличивает степень тяжести болезни, риск возникновения необратимых изменений (ремоделинг) в бронхах и ранней инвалидизации пациентов [6, 7, 8].

Среди хронических заболеваний легких наиболее частым является бронхиальная астма (БА), и роль врача первичного звена в профилактике, своевременном выявлении и контроле болезни трудно переоценить.

Следовательно, врач первого контакта должен знать и соблюдать алгоритм действий при выявлении первых симптомов БА, ее лечения и профилактики у детей.

Этиология

Этиология заболевания отличается многофакторностью. Триггерами, вызывающими обострения БА, являются вирусные инфекции, аллергены, физическая нагрузка, табачный дым, внешние химические поллютанты у детей с генетической предрасположенностью [9].

Факторы риска развития БА у детей включают генетическую предрасположенность (атопия, гиперреактивность ДП); аллергены (клещи домашней пыли, перхоть домашних животных, пыльца); табачный дым, загрязнение окружающей среды, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), перинатальную патологию.

Развитию обострений БА способствуют контакт с аллергеном, физическая нагрузка, ОРВИ, холодный воздух, поллютанты, табачный дым (активное и пассивное курение), метеорологические факторы, психоэмоциональный стресс.

Значимое влияние на развитие сенсibilизации ДП оказывают бытовые, эпидермальные, грибковые, пыльцевые ингаляционные аллергены. Кроме того, аллергенами могут выступать лекарственные препараты – антибиотики, особенно пенициллинового ряда, сульфаниламиды, витамины. В последние годы уделяется внимание респираторным инфекциям, вызывающим бронхообструктивный синдром, – респираторно-синцитиальному вирусу, риновирусу, вирусу гриппа, парагриппа, хламидофилам и микоплазмам [9].

Патогенез

Основными патофизиологическими компонентами БА является хроническое, прежде всего Th2-аллергическое и эозинофильное воспаление, бронхиальная обструкция и повышенная реактивность (гиперреактивность) бронхов, нейроиммунные взаимодействия, гиперсекреция и ремоделирование бронхов [7, 10, 11].

Морфологической основой сужения ДП при БА является бронхоспазм, отек слизистой оболочки (СО) и утолщение стенки бронхов вследствие ремоделирования, гиперсекреция слизи и образование слизистых корок. Преобладание отека СО бронхов и гиперсекреция слизи над спазмом гладких мышц являются следствием анатомо-физиологических особенностей ДП у детей (узость просвета бронхов, повышенная васкуляризация, недостаточная ригидность грудной клетки и эластичность легких, слабое развитие гладкой мускулатуры бронхов, гиперсекреция бокаловидными клетками вязкой слизи) [7].

Механизм развития воспаления в СО бронхов можно охарактеризовать следующим образом [12]: при воздействии аллергена развивается первичная воспалительная реакция бронхов с участием тучных клеток, расположенных в СО бронхов, с высвобождением биологически активных веществ (БАВ) (гистамина, серотонина и др.), образованием липидных медиаторов (лейкотриенов и фактора активации тромбоцитов (IgE-опосредованный механизм аллергической реакции).

Гистамин через H_1 -рецепторы вызывает бронхоспазм, повышение проницаемости сосудов, отек СО ДП, стимулирует секрецию слизи, высвобождение плазменных белков, интерлейкинов, лизосомальных энзимов из легочных макрофагов, пролонгирует развившийся воспалительный процесс.

Липидные медиаторы – лейкотриены (цистеиниловые (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) и LTB_4) синтезируются из арахидоновой кислоты альвеолярными макрофагами, мастоцитами, эозинофилами и нейтрофилами, являются ключевыми БАВ в патогенезе заболевания и обладают мощным бронхоконстрикторным действием, которое в 30–100 раз превышает подобный эффект у гистамина [13, 14]. Лейкотриены и гистамин относятся к медиаторам ранней фазы аллергического воспаления, повышая проницаемость капилляров, увеличивая адгезию нейтрофилов к эндотелию сосудов, стимулируя продукцию интерлейкина-1, способствуя притоку эозинофилов и нейтрофилов.

Вслед за первичной (ранней) фазой воспаления через 3–12 часов после воздействия аллергена следует поздняя фаза. Основу процесса составляет преимущественно эозинофильная инфильтрация СО бронхов с участием нейтрофильных гранулоцитов, макрофагов и лимфоцитов [13], разрушением поверхностного эпителия, «оголением» глубоких слоев СО и десквамацией клеток в просвет бронхов. Гистологически обнаруживается отек СО, нарушение микроциркуляции, утолщение и гиалиноз базальной мембраны, фиброз интерстиция, гипертрофия подслизистых желез и гладкой мускулатуры бронхов [7]. В конечном итоге это приводит к сужению просвета бронхов, повышению проницаемости СО, дисбалансу вегетативной нервной регуляции с преобладанием тонуса блуждающего нерва, усилением чувствительности бронхов к различным физическим, фармакологическим, химическим и инфекционным стимулам.

Хроническое воспаление ДП при БА сопровождается структурной перестройкой (remodelling) их стенки, которая находит свое выражение в утолщении стенки бронхов за счет гиперплазии гладкой мускулатуры, повышенной васкуляризации, утолщения ретикулярной базальной мембраны, изменения и разрушения эпителиальных клеток, подслизистой оболочки, сосудов, адвентиция [1, 15]. Согласно современным представлениям, ремоделирование при БА развивается очень рано – при персистировании симптомов аллергического воспаления в течение 1 года [16], что и объясняет необходимость ранней и длительной противовоспалительной терапии (рис. 1).

Клинические симптомы

Клинические симптомы БА: эпизоды удушья с затрудненным выдохом; кашель, усиливающийся в ночное и утреннее время; сухие свистящие дистанционные хрипы; ощущение сдавления в грудной клетке.

Наиболее типичным проявлением БА является приступ удушья, иногда он может начинаться с предвестников. Ребенок становится раздражительным, возбужденным, нарушается сон, беспокоят головная боль, усталость. Иногда имеют место жалобы на зуд и жжение в горле, чихание, серозные выделения из носа, покашливание, которое часто



Рис. 1. Стадии формирования патологического процесса в бронхах при БА

перерастает в приступообразный кашель. Нередко наблюдается зуд глаз и кожи.

Период предвестников может длиться от нескольких минут или часов до нескольких дней, после чего развивается типичный приступ удушья с выраженной экспираторной одышкой [5]. Выдох сопровождается свистящими хрипами, слышными на расстоянии. Для облегчения дыхания ребенок принимает вынужденное положение – садится, наклонившись вперед, и, опираясь на руки, пытается зафиксировать плечевой пояс и выдохнуть. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура плечевого пояса, спины, брюшной стенки, раздуваются крылья носа, втягиваются на вдохе межреберные промежутки и надключичные ямки. Наблюдается сухой кашель, во время которого почти не выделяется мокрота. Во время перкуссии над легкими определяется коробочный звук. Аускультативно выдох удлиннен, обилие сухих свистящих хрипов. Постепенно сухой кашель становится продуктивным, выделяется густая, вязкая мокрота, в легких выслушиваются влажные хрипы. Происходит обратное развитие (завершение) приступа. У большинства пациентов приступы возникают ночью или утром. После каждого приступа наблюдаются явления постприступного бронхита, продолжающиеся от 1–3 дней до 3 недель.

У детей БА не всегда имеет типичное течение. Клинические эквиваленты типичного приступа – эпизоды свистящего выдоха (визинг) или периодический спазматический сухой кашель без выраженной одышки, чаще в ночное время, сопровождаются острым вздутием легких или затрудненным выдохом – «кашлевой вариант» БА, который характерен для детей первых 5 лет жизни [17].

При осмотре ребенка важно обратить внимание на характерные признаки БА: экспираторная одышка у детей раннего возраста; смешанная одышка с преобладанием экспираторного компонента; эмфизема-

тозная форма грудной клетки; вынужденное положение (во время приступа); дистанционные свистящие хрипы; при перкуссии – коробочный оттенок перкуторного тона или коробочный тон; аускультативно – диффузные сухие свистящие хрипы на фоне жесткого или ослабленного дыхания, удлинение выдоха (при отсутствии жалоб, при обычном дыхании, появление их при форсируемом выдохе); у детей раннего возраста – сочетание диффузных сухих свистящих и разнокалиберных влажных малозвучных хрипов.

Учитывая гетерогенность пациентов с БА, предложено выделение астма-фенотипов [7, 18]. Существуют различные критерии для выделения фенотипа: наличие или отсутствие атопии, субтип воспаления (эозинофильный или неэозинофильный), тяжесть заболевания (интермиттирующая, персистирующая, фатальная), возраст начала БА (детский, подростковый, взрослый), наличие сопутствующей патологии, особенности триггерных факторов (вирус-индуцированная, индуцированная физической нагрузкой, аллерген-индуцированная), характер ответа на проводимое лечение (стероидрезистентная, β_2 -агонист-резистентная, с фиксированной обструкцией ДП), эпидемиологические исследования (так называемые визинг-фенотипы) [7, 19].

Международный консенсус по диагностике и лечению БА у детей PRACTALL EAACI/AAACI Consensus Report выделяет 2 основных фенотипа визинга, отличающихся по прогнозу [20]. Эпизодический (вирус-индуцированный) визинг, т.е. отдельные эпизоды свистящего дыхания, в перерывах между которыми нет симптомов гиперреактивности бронхов, и визинг, опосредованный различными триггерами (multiple trigger wheeze), когда пациент имеет проявления вне периода острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Триггерами при этом могут быть табачный дым, аллергены, физическая нагрузка, плач, смех, которые усиливают гиперреактивность бронхов. Данный фенотип диагностируют, если ребенок имеет частые эпизоды визинга, которые не связаны с ОРВИ, отягощенную наследственность по атопии, тяжелые обострения (требующие госпитализации или применения системных глюкокортикостероидов) [16]. Считается, что у детей, имеющих визинг, в дальнейшем может сформироваться или не сформироваться БА, что требует от врача наблюдения этих пациентов в динамике [20].

Многофакторность и особенности течения заболевания, связанные с возрастными аспектами, затрудняют раннюю диагностику БА [21]. Причиной сложности диагностирования БА у детей в возрасте 5 лет и младше служит широкая распространенность эпизодов кашля и свистящих хрипов в грудной клетке у детей даже при отсутствии БА, особенно в возрасте до 3 лет. Однако под маской бронхообструктивного синдрома (БОС) у 20–40% детей раннего возраста может протекать БА [22, 23].

Повторение эпизодов БОС, острого обструктивного ларингита, визинга или немотивированного приступообразного кашля с частотой 3 раза в год и более у детей раннего возраста при наличии анамнестических критериев дает основания ставить диагноз БА. Об этом следует помнить педиатрам и семейным врачам, поскольку симптомы поражения нижних отделов ДП у детей, часто наблюдающиеся при вирусных инфекциях, очень похожи на симптомы БА. Вследствие этого БА у детей,

Вопросы дифференциации астма-фенотипов детского возраста продолжают оставаться предметом научной дискуссии, что определяет особенности течения БА и индивидуальные подходы к лечению [21].

особенно первых 3 лет жизни, часто остается нераспознанной и маскируется другими диагнозами. Неправильный либо несвоевременный диагноз лишает ребенка вовремя начатого лечения, более активного применения бронхолитиков и противовоспалительных препаратов, а не антибиотиков [24].

Подумать о БА врачу следует в том случае, если у ребенка удалось выявить четкие анамнестические критерии [17]. Вероятность БА увеличивается, если в анамнезе есть указание на отягощенный атопией семейный анамнез, БА у родственников первой степени родства; сопутствующие проявления атопии (аллергический ринит, атопический дерматит, пищевая аллергия); периодичность возникновения симптомов (удушье, одышка, свистящее дыхание, приступообразный кашель, усиливающиеся ночью и рано утром) вне эпизодов респираторного заболевания; сезонная вариабельность визинга и возникновение обострений, спровоцированных воздействием триггерных факторов (аллергены, физическая нагрузка, эмоции (смех, плач), холод, табачный дым, загрязняющие вещества в воздухе); снижение физической активности (по сравнению с другими детьми мало бегает, играет, смеется; быстро устает во время прогулок (хочет, чтобы его несли на руках) [1]; улучшение симптомов в ответ на бронхолитическую и противовоспалительную терапию длительностью не менее 8–12 недель лечения (рис. 2).

К сожалению, не существует абсолютных маркеров, которые позволяют спрогнозировать вероятность развития БА у детей, имеющих

Признаки, свидетельствующие об астме у детей 5 лет и младше



Признаки	Характеристики, свидетельствующие об астме
Кашель	Рецидивирующий или персистирующий сухой кашель, который может усугубляться ночью или сопровождается свистящим и затрудненным дыханием. Кашель, возникающий во время физической нагрузки, смеха, плача или воздействия табачного дыма при отсутствии выраженной респираторной инфекции
Свистящее дыхание	Рецидивирующее свистящее дыхание, особенно во время сна или при действии возбуждающих факторов, таких как физическая активность, смех, плач или воздействие табачного дыма или загрязняющих веществ в воздухе
Затрудненное или тяжелое дыхание или одышка	Возникает во время физической нагрузки, смеха, плача
Снижение физической активности	По сравнению с другими детьми ребенок мало бегает, играет, смеется; быстро устает во время прогулок (хочет, чтобы его несли на руках)
Анамнез или случаи заболевания в семье	Другое аллергическое заболевание (атопический дерматит или аллергический ринит) Астма у родственников 1-й степени
Пробное лечение низкими дозами ИГКС	Улучшение клинической картины в течение 2–3 мес. поддерживающей терапии и ее ухудшение при прекращении лечения

GINA Appendix 2014 г., Пункт 6-2

© Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы

Рис. 2. Признаки бронхиальной астмы у детей 5 лет и младше

визинг. С этой целью у детей младшего возраста предлагается рассчитывать прогностический индекс развития астмы (Asthma Predictive Index – API), который включает большие и малые факторы риска заболевания. Их сочетание с определенной вероятностью определяет риск формирования БА у детей [25].

Индекс оценивают у детей до 3 лет жизни, у которых в течение последнего года отмечено 3 эпизода визинга, длящихся более 1 дня и нарушающих сон. При наличии 1 большого фактора риска (БА у кого-либо из родителей, атопический дерматит у ребенка, доказанная сенсibilизация к аэроаллергенам) или 2 малых (эозинофилия в периферической крови (более 4%), свистящие хрипы, не связанные с ОРВИ, аллергический ринит или доказанная сенсibilизация к пищевым аллергенам) прогнозируют вероятность БА в позднем детстве. При наличии положительного индекса вероятность развития БА составляет 76% [26, 27].

К тестам, помогающим в диагностике БА, относят пробное лечение. Пробная противоастматическая терапия (*ex juvantibus*) заключается в лечении с помощью короткодействующих β_2 -агонистов по потребности, регулярном применении низких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в течение как минимум 8–12 недель или использовании антагонистов рецепторов лейкотриенов (АРЛ) [1].

АРЛ – препараты 1-й линии медиатор-специфической терапии БА, имеют выраженный противовоспалительный эффект и высокий профиль безопасности. Их механизм действия связан с селективным ингибированием цистеиниловых лейкотриенов (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) [14]. Согласно рекомендациям Британского торакального общества (British Thoracic Society, BTS), АРЛ могут назначаться как альтернатива ИГКС или в качестве добавочной терапии у тех детей, кто не в полной мере ответил на лечение ИГКС [25].

Лечение препаратами АРЛ приводит к уменьшению частоты и степени выраженности обострений, лабильности бронхов, потребности в β_2 -адреномиметиках и снижению неспецифической БГР [28]. Применение АРЛ позволяет снизить объем гормональной терапии, воздействовать на лейкотриеновый путь воспаления, не полностью подавляемый ИГКС, обеспечить высокую приверженность пациентов лечению и достичь стойкой и длительной ремиссии [29]. АРЛ купируют симптомы БА благодаря противовоспалительному эффекту и обеспечивают бронхопротективное действие при БА у детей с 2 лет, тем самым снижают частоту обострений, улучшают функцию легких [30]. Особенно важно учитывать возможность использования АРЛ для снижения стероидной нагрузки у детей с БА.

Наиболее часто назначаемым АРЛ является монтелукаст. Однократное применение препарата обеспечивает протекторный эффект в отношении бронхоконстрикции на протяжении суток [31]. При необходимости монотерапии монтелукастом может быть использован Глемонт («Гленмарк») – генерический монтелукаст с доказанной биоэквивалентностью оригинальному препарату. Глемонт производится в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacture Practice) и FDA [32, 33]. Хорошая переносимость и простой способ введения препарата позволяют использовать его для начального лечения легкой БА у детей, астмы в сочетании с аллергическим ринитом, вирус-индуцированной

Если за период пробной терапии отмечается четкое клиническое улучшение в течении заболевания и ухудшение после прекращения лечения, то диагноз БА высоковероятен. Если же ребенок получает пробную терапию, но при этом нет должного эффекта, следует пересмотреть диагноз БА.

БА как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами [34]. Применение антилейкотриенового препарата Глемонт в практике педиатра и семейного врача обосновано у детей дошкольного возраста, если эпизоды визинга частые (больше 3 в сезон) и высока вероятность формирования или наличия БА.

Следует отметить, что преимуществом АРЛ при лечении БА является прежде всего комплаентность пациентов и их родителей: дети лучше воспринимают пероральные препараты, чем ингаляционные [17]. Глемонт выпускается в форме жевательных таблеток по 4 мг, 5 мг и 10 мг. Используется у детей в возрасте от 2 до 5 лет в дозе 4 мг, у пациентов от 6 до 14 лет – по 5 мг 1 раз в сут. в течение 3 мес. при пробной терапии и более длительно – для лечения подтвержденной. У подростков старше 15 лет и взрослых Глемонт назначают в дозировке 10 мг. Препарат рекомендуется принимать вечером за 1 час до еды или через 2 часа после приема пищи.

Каким детям следует назначить пробную терапию?

Дети дошкольного возраста:

- 1) если высока вероятность диагноза БА и респираторные симптомы не контролируются и(или) имеют место частые эпизоды визинга (>3 в сезон);
- 2) если есть нечастые, но тяжелые вирус-индуцированные эпизоды БОС;
- 3) если диагноз БА сомнительный, но отмечается высокая потребность в β_2 -агонистах короткого действия (каждые 6–8 недель).

Дети школьного возраста:

- 1) при наличии 2 и более симптомов в неделю при частоте 2 и меньше раз в течение месяца;
- 2) при наличии ночных пробуждений из-за появления симптомов 1 и больше раз в месяц;
- 3) при наличии редких симптомов, но в анамнезе более ≥ 1 фактора риска обострений (низкая функция легких, ≥ 1 тяжелое обострение, требующее системных ГКС или интубации).

При высокой вероятности диагноза БА ребенок должен быть направлен к детскому аллергологу в течение 10 дней.

Показания для направления детей к специалисту: диагноз неясен или сомнительный; с рождения есть симптомы или существовала перинатальная проблема легких; чрезмерные срыгивания или рвота; тяжелые инфекции верхних ДП; устойчивый влажный или с мокротой кашель. семейный анамнез необычной болезни грудной клетки; отсутствие результата от лечения; носовые полипы; неожиданные клинические данные, например очаговые признаки, аномальный голос или плач, дисфагия, стридор; отсутствие ответа на обычное лечение (ИГКС или частое применение пероральных кортикостероидов); тревога родителей или потребность подтвердить уверенность в диагнозе [17].

Диагностика БА

Обязательным является исследование функции внешнего дыхания. Для детей младше 5-летнего возраста характерен слишком короткий период осознанного внимания, когда они могут сконцентрироваться на исследовании и выполнить его адекватно. Поэтому функциональные

тесты (спирометрия и пикфлоуметрия) оцениваются у детей старше 5 лет, которые способны правильно выполнить стандартные инструкции исследователя.

Среди многообразия существующих методов оценки степени бронхиальной обструкции наибольшее признание получили следующие:

- измерение объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁) и связанное с ним измерение жизненной емкости легких (ЖЕЛ);
- определение максимальной (пиковой) скорости выдоха (ПСВ).

Данные показатели зависят от природы бронхиальной обструкции и прямо коррелируют с величиной просвета ДП.

Объективными критериями нарушения бронхиальной проводимости являются снижение показателей ОФВ₁ и ФЖЕЛ меньше 80% от должных величин; ОФВ₁/ФЖЕЛ < 80% от нормы (тест Тиффно); обструктивный тип вентиляционных расстройств [24].

Измерение ПСВ производится с помощью пикфлоуметра, который позволяет проводить исследование в любое время и в разных условиях (дома, в школе, на прогулке и т.д.). Ежедневный домашний мониторинг ПСВ позволяет выявить ранние признаки обострения болезни, поскольку этот показатель начинает уменьшаться задолго до ощущения ребенком первых симптомов ухудшения своего состояния. Таким образом, пикфлоуметрия проводится для диагностики и мониторинга БА. Диагностическими критериями БА являются суточные колебания показателей пикфлоуметрии более 20%.

Всем детям с показателями пикфлоуметрии ниже 80% от должных величин проводится бронхолитический тест. Суть исследования заключается в определении показателей функций внешнего дыхания (ПСВ, ОФВ₁) до и после вдыхания бронхолитического препарата. Если через 15 мин после ингаляции β_2 -агониста прирост ПСВ или ОФВ₁ составляет 12% и выше (или 200 мл или более 10% от возрастной нормы), это свидетельствует о наличии у ребенка скрытого бронхоспазма и является диагностическим критерием БА.

Оценка бронхиальной гиперреактивности (БГР) является неотъемлемой составляющей диагностического поиска при БА. Бронхиальная реактивность – способность ДП отвечать изменением своего диаметра на внешние и внутренние раздражители. В основе БГР лежит нарушение регуляторных механизмов, которые определяют диаметр бронхов.

Установленная БГР при проведении провокационных тестов с бронхоконстрикторами (гистамин, метахолин) в условиях стационара или тестов с дозированной физической нагрузкой является вспомогательным критерием нарушения функции внешнего дыхания. Следует отметить, что тесты с дозированной физической нагрузкой малочувствительны, но высокоспецифичны в диагностике БА. Сами по себе они не могут быть критерием БА, однако в сочетании с клиническими симптомами и наличием atopического статуса являются достаточно информативными [5].

Таким образом, atopический анамнез, типичная клиника заболевания, показатели функции внешнего дыхания, результаты бронхолитического теста и оценка БГР позволяют установить диагноз БА. Однако на этом диагностический поиск не заканчивается. Следующим этапом является определение причин заболевания у каждого ребенка. Эту за-

дачу решает специфическая аллергодиагностика, помогая определить индивидуальные факторы риска, провоцирующие появления симптомов БА.

Аллергологическими критериями БА являются положительные результаты кожных проб (прик-тест проводится детям с 3 лет как наиболее специфичный); повышенный уровень общего IgE и(или) аллерген-специфических IgE-антител в крови (по информативности не превышает кожные тесты, проводится детям любого возраста).

Лабораторные критерии БА: повышенный уровень эозинофилов в крови; оценка неинвазивных биомаркеров воспаления ДП (проводится в специализированных центрах): показатели спонтанной или индуцированной мокроты для оценки типа (эозинофильного или нейтрофильного) воспаления, уровни оксида азота или карбонмонооксида в конденсате выдыхаемого воздуха.

Рентгенологическое исследование проводится только с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ДП (структурные аномалии, хроническая инфекция и т.д.).

Таким образом, диагностика БА должна основываться на данных анамнеза и характерной симптоматике, что особенно актуально для детей раннего возраста, а также на доказательстве обратимой обструкции ДП по тесту с бронходилататором или по другим тестам. Постановка тестов, подтверждающих диагноз БА, рекомендована до начала базисного лечения.

Следует учесть, что на фоне базисной терапии, иногда достаточно длительной, не всегда удается подтвердить обратимость и наличие скрытого бронхоспазма. Это не значит, что у пациента нет БА. Если невозможно подтвердить диагноз БА с помощью теста с бронходилататором, то необходимо снова повторить этот тест позже или начать проводить пробное лечение для исключения или подтверждения диагноза заболевания. Назначение пробного базисного лечения может значительно облегчить диагностику и выбор дальнейшей тактики лечения БА [14].

Детям, которым невозможно провести спирометрию, назначается пробное лечение в течение 6–8 недель: а) если лечение приносит пользу, следует заболевание лечить как БА и проводить регулярные осмотры; б) оценивается клинический ответ на лечение в течение 3 мес.; в) если лечение не приносит пользы, необходимо его прекратить и направить к детскому аллергологу.

Дифференциальная диагностика БА

1. Не существует патогномичных симптомов или суррогатных маркеров, по которым можно было бы диагностировать БА у детей в первые годы жизни. В связи с этим диагноз БА следует заподозрить у любого ребенка с рецидивирующими обструкцией ДП и приступами кашля.
2. У детей с тяжелыми рецидивирующими приступами свистящего дыхания и у грудных детей с персистирующим свистящим дыханием, не поддающимся лечению, следует исключать альтернативный диагноз (гастроэзофагеальный рефлюкс, аспирация инородного тела, муковисцидоз, врожденные пороки сердца, пороки развития верхних или нижних ДП). Обязательно следует оценивать ответ на

лечение. Если лечение ИГКС антагонистами рецепторов лейкотриена (АРЛ) или бронхолитиками эффекта не дает, следует повторно верифицировать диагноз БА.

Клинические признаки, снижающие вероятность развития БА у детей: симптомы появляются только при ОРВИ, без их наличия между ОРВИ; кашель без хрипов или затруднения дыхания; влажный кашель в анамнезе; сильные или легкие головокружения, периферические покалывания; повторное обычное объективное обследование грудной клетки при выявленных симптомах; нормальная ПСВ или спирометрия при имеющихся симптомах; нет ответа на терапию БА; есть клинические признаки, указывающие на другой диагноз (муковисцидоз, цилиарная дискинезия, нервно-мышечные расстройства, бронхоэктазы; затяжной бронхит, периодическая аспирация, гастроэзофагеальный рефлюкс).

Классификация бронхиальной астмы

По этиологии (при возможности уточнения в специализированном центре):

- Аллергическая (экзогенная, J45.0), которая возникает под воздействием неинфекционных ингаляционных аллергенов:
 - атопическая (IgE-зависимая);
 - неатопическая (IgE-независимая).
- Неаллергическая (эндогенная, J45.1), к которой относят неиммунные формы астмы (астма физической нагрузки, аспириновая астма).
- Смешанная (J45.8), при которой развитие и дальнейшее течение заболевания происходит как под влиянием инфекционных, так и неинфекционных факторов.

По степени тяжести заболевания (оценивается при первичной диагностике и перед началом лечения, а также в том случае, если ребенок не получал базисной терапии более чем 1 мес.) выделяют 2 варианта: интермиттирующая (эпизодическая) и персистирующая (легкая, средней тяжести, тяжелая). Согласно этой классификации, степень тяжести БА определяется частотой приступов, их выраженностью, продолжительностью, реакцией на терапию бронходилататорами и состоянием пациента в межприступном периоде (табл. 1).

По уровню контроля, который оценивается каждые 3 мес. лечения в соответствии со степенями терапии, БА разделяется на контролируемую, частично контролируемую и неконтролируемую [35] (табл. 2).

В течении БА выделяют периоды заболевания:

- период обострения – прогрессирующий рост удушья, кашля, свистящих хрипов, ощущение сжатия в грудной клетке или любая комбинация перечисленных симптомов (легкое, средней тяжести, тяжелое, астматический статус);
- контроль (медикаментозная ремиссия) – устранение проявлений заболевания на фоне базисной терапии, согласно определению уровня контроля (при первичной диагностике уровень контроля не указывается);
- период ремиссии – полное устранение симптомов заболевания на фоне отмены базисной терапии.

Таблица 1
Характеристика БА по степени тяжести течения заболевания

Характеристика	Степень тяжести течения заболевания			
	интермиттирующая (эпизодическая)	персистирующая		
		легкая	средней тяжести	тяжелая
Дневные симптомы	<1 раза в неделю	>1 раза в неделю, но реже 1 раза в сут.	ежедневно	ежедневно
Ночные симптомы	<2 раз в мес.	> 2 раз в мес.	>1 раза в неделю	частые симптомы
Обострения	краткосрочные (от нескольких часов до нескольких дней)	нарушают активность и сон	нарушают активность и сон	частые обострения
ОФВ ₁ или ПСВ (от должного)	≥80%	≥80%	60–80%	≤60%
Суточные колебания ПСВ или ОФВ ₁	<20%	20–30%	>30%	>30%

Примечание: при наличии одного из признаков, соответствующего более тяжелому течению, БА следует отнести к более тяжелой категории; необходимо пересмотреть степень тяжести течения БА с учетом уровня контроля через год.

Течение БА может приводить к развитию осложнений, которые указываются в диагнозе: легочное сердце (острое, подострое, хроническое); хроническая эмфизема легких; пневмосклероз; сегментарный или полисегментарный ателектаз легких; интерстициальная, медиастинальная или подкожная эмфизема; спонтанный пневмоторакс; неврологические осложнения (беттолепсия – эпизоды кратковременной потери сознания на высоте кашля или приступа при тяжелой астме; судорожный синдром, гипоксическая кома); эндокринные расстройства

Таблица 2
Характеристика уровней контроля БА

Характеристика	Контролируемая БА (все перечисленное)	Частично контролируемая (наличие любого проявления в течение недели)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Нет (≤2 эпизодов в неделю)	>2 в неделю	Наличие 3 и более признаков частично контролируемой БА в течение недели
Ограничение активности	Нет	Есть – любое проявление	
Ночные симптомы/ пробуждения	Нет	Есть – любое проявление	
Потребность в препаратах неотложной помощи	Нет (≤2 эпизодов в неделю)	>2 в неделю	
Показатели функции легких (ПСВ или ОФВ ₁)**	Норма	<80% от должной величины (или лучший показатель у пациента)	Любая неделя с обострением*
Обострения	Нет	1 или > за год*	

Примечания:

* – каждое обострение требует немедленного пересмотра базисной терапии и оценки ее адекватности; по определению развитие обострения свидетельствует о том, что БА неконтролируемая;

** – спирометрия не является надежным методом обследования у детей до 5 лет.

(задержка и отставание физического и полового развития при гормонозависимой астме, при длительной системной терапии ГКС – синдром Иценко – Кушинга, трофические нарушения, миопатический синдром, остеопороз, осалгии, стероидный диабет и т.д.).

Учитывая вышесказанное и согласно современной классификации, формулировка диагноза должна выглядеть следующим образом:

БА, неаллергическая, интермиттирующее течение, контролируемая.

БА, аллергическая, легкое персистирующее течение.

БА, аллергическая, среднетяжелое персистирующее течение, частично контролируемая, неосложненная.

БА, смешанная, тяжелое персистирующее течение, период обострения (тяжелое обострение), осложненная ателектазом средней доли правого легкого.

Таким образом, в настоящее время в Украине отмечается гиподиагностика БА у детей, более тяжелое ее течение, связанное с поздней постановкой диагноза и недостаточным знанием врачей первого контакта алгоритма диагностики и современных подходов к терапии с использованием инновационных лекарственных средств с доказанной эффективностью и безопасностью, в частности антагониста лейкотриеновых рецепторов Глемонта («Гленмарк»).

■ ЛИТЕРАТУРА

1. (2015) *Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronhial'noj astmy (peresmotr 2014 g.)* [Global strategy for treatment and prevention of bronchial asthma (reviewed 2014)]. M.: Rossijskoe respiratornoe obshchestvo. (in Russian).
2. Umanec T. (2011) Kliniko-anamnestichni osoblivosti fenotipiv bronhial'noi astmi u ditej [Clinico-anamnestic features fenotipo bronchiale astma in children]. *Perinatalogiya i pediatriya*, no 2 (46), pp. 69–71.
3. Yulish E., Chernysheva O., Tyurina A., Kolesnikova V. (2013) Rol' lejkotrienov v razvitii bronhoobstruktivnogo sindroma [Role of leukotrienes in the development of obstructive syndrome]. *Zdorov'e rebenka* (electronic journal), no 5 (48). Available at: www.mif-ua.com/archive/article/39063.
4. Lukina O., Balabolkin I., Kulichenko T. (2002) Kliniko-funkcional'nye kriterii ocenki tyazhesti bronhial'noj astmy u ditej [Clinical and functional criteria for assessing the severity of asthma in children]. *Pul'monologiya*, no 1, pp. 62–68.
5. Besh L. (2012) Bronhial'na astma u ditej [Bronchial asthma in children]. *Zdorov'e rebenka* (electronic journal), no 8 (43). Available at: <http://www.mif-ua.com/education/symposium/bronhialna-astma-u-ditej>.
6. Besh L., Bodnarchuk V. (2010) Vivchennya effektivnosti zastosuvannya pokrokovogo algoritmu likars'koi taktiki u ditej z nekontrol'ovanoyu bronhial'noyu astmoyu [Vivchennya effektivnost zastosuvannya pokracovalo algorithm lorsica tactics in children W nocontrolpanel bronchial asthma]. *Zdorov'e rebenka*, no 3 (24), pp. 8–13.
7. Chernysheva O. (2014) Sovremennye predstavleniya o patogeneze bronhial'noj astmy u ditej [Current views on the pathogenesis of bronchial asthma in children]. *Zdorov'e rebenka* (electronic journal), no 5 (56). Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/39063>.

8. Besh L. Pomilki v likuvanni bronhial'noi astmi u ditej [Errors in the treatment of bronchial asthma in children]. *Likar info*. (electronic journal). Available at: <http://www.likar.info/pro/article-45037-pomilki-v-likuvanni-bronhialnoyi-astmi-u-ditey>.
9. Umanec T., Lapshin V. (2009) Diagnostika i lechenie bronhial'noj astmy u ditej s pozicij dokazatel'noj mediciny [Diagnostics and treatment of bronchial asthma in children from the standpoint of evidence-based medicine]. *Zdorov'ya Ukraïni*, pp. 14–17.
10. Gepe N. (2012) Aktual'nost' problemy bronhial'noj astmy u ditej [The urgency of the problem of bronchial asthma in children]. *Pediatrics*, vol. 91, no 3, pp. 76–82.
11. Chernusskij V., Odinec Yu., Morozova A. (2010) Vliyanie al'fa-adrenoblokatora pirroksan na pokazateli bronhial'noj prohodomosti u ditej, bol'nyh bronhial'noj astmoj [Effect of alpha-adrenoblocker of pirroksan on indices of bronchial patency in children with bronchial asthma]. *Medicina s'ogodni i zavtra*, no 1, pp. 118–120.
12. Dyubkova T. (1996) Sovremennye predstavleniya o patogeneze i lechenii bronhial'noj astmy u ditej [Modern views on the pathogenesis and treatment of bronchial asthma in children]. *Medicinskie novosti*, no 9, pp. 3–9.
13. Balabolkin I., Smirnov I., Bulgakova V., Goryunov A., Lar'kova I. (2006) Sovremennaya koncepciya patogeneza bronhial'noj astmy u ditej [Modern concept of the pathogenesis of bronchial asthma in children]. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*, no 1, pp. 26–35.
14. Novik G., Haleva E. (2015) Sovremennye podhody k bazisnoj terapii bronhial'noj astmy u ditej rannego vozrasta. Rol' i mesto antilejktotrienovyyh preparatov [Modern approaches to the basic therapy of bronchial asthma in children of early age.]. *Lechashhij vrach* (electronic journal), no 12. Available at: <http://www.lvrach.ru/2015/12/15436360/>.
15. Chernysheva O. (2014) Markery remodelirovaniya dyhatel'nyh putej pri bronholegochnyyh zabolevaniyah [Markers of remodeling of respiratory tracts in bronchopulmonary diseases]. *Zdorov'e rebenka*, no 7 (58), pp. 80–83.
16. Nedel'skaya S., Yarceva D. (2013) Diagnostika bronhial'noj astmy u ditej rannego vozrasta: vozmozhnosti, problemnye voprosy, differencial'naya diagnostika [Diagnosis of asthma in young children: opportunities, problems, differential diagnosis]. *Zdorov'e rebenka* (electronic journal), no 2 (45). Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35829>.
17. Unifikovaniy klinichnij protokol pervinoi, vtorinnoi (specializovanoi) medicnoi dopomogi «Bronhial'na astma u ditej». Nakaz Ministerstva ohoroni zdorov'ya Ukraïni № 868 vid 08 zhovtnya 2013 roku [Unified clinical Protocol of primary, secondary (specialized) medical care "asthma in children" /the Order of the Ministry of health of Ukraine No. 868 dated 08 October 2013].
18. Kurbacheva O., Pavlova K. (2013) Fenotipy i e'ndotipy bronhial'noj astmy: ot patogeneza i klinicheskoy kartiny k vyboru terapii [Phenotypes and endtype bronchial asthma: pathogenesis and clinical picture for therapy selection]. *Rossiyskij allergologicheskij zhurnal*, no 1, pp. 15–24.
19. Antipkin Yu., Lapshin V., Umanec T. (2008) Recidiviruyushhij bronhit u ditej: diskussionnye voprosy [Recurrent bronchitis in children: discussion questions]. *Zdorov'ya Ukraïni: mediczna gazeta*, no 18 (1), pp. 19–21.
20. Bacharier L., Boner A., Carlsen K., Eigenmann P., Frischer T., Götz M. (2008) Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*, vol. 63 (1), p. 534.
21. Lapshin V., Umanec T. (2015) *Astma-fenotipy v detskom vozraste* [Asthma phenotypes in childhood]. Kiev. (in Russian).
22. Ohotnikova E. (2000) Osnovnye e'tapy formirovaniya bronhial'noj astmy u ditej pervyyh let zhizni [The main stages of formation of bronchial asthma in children during the first years of life]. *Liki Ukraïni*, no 4, pp. 23–26.
23. Ogorodova L., Petrovskaya Yu., Petrovskij F. (2003) Novyj vzglyad na problemu detskoj astmy: techenie zabolevaniya, funkcii legkih i rol' rannej farmakoterapii [New look at the problem of child asthma: the course of the disease, lung function and role of early pharmacotherapy]. *Pul'monologiya*, no 3, pp. 105–109.

24. Kostromina V., Rechkina O. (2015) Suchasni aspekti diagnostiki ta likuvannya bronhial'noi astmi v ditej [Modern aspects dagnostika lguana bronchiale astma in children]. *Zdorov'ya Ukraini* (electronic journal). (accessed 27 March 2015).
25. Castro Rodriguez J., Holberg C., Wright A., Marninez F. (2000) A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 162, p. 14–36.
26. (2008) Global strategy for the diagnosis and management of ashma in children 5 years and younger. Available at: www.ginasthma.org.
27. Lapshin V., Umanec T. (2007) Kriterii i slozhnosti diagnostiki bronial'noj astmy u detej [Criteria and complexity bronhialny diagnosis of asthma in children]. *Zdorov'ya Ukraini*, no 51, pp. 40–41.
28. Baranov A., Balabolkin I. (2006) *Detskaya allergologiya (Rukovodstvo dlya vrachej)* [Children Allergology (Manual for doctors)]. M., pp. 7, 121–135. (in Russian).
29. Berezovskij A., Nezabudkin S., Antonova T. (2010) Mesto antagonista lejkotrienovyh receptorov (montelukasta) v terapii persistiruyushhej astmy legkogo techeniya [Place of leukotriene receptor antagonist (montelukast) in the treatment of persistent asthma lung flow]. *RMZh*, no 24, pp. 14–50.
30. Geppe N., Kolosova N., Malahov A. (2015) Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu bronhial'noj astmy u detej (po materialam poslednih versij otechestvennyh i mezhdunarodnyh rekomendacij) [Modern approaches to the diagnosis and treatment of bronchial asthma in children (based on the last versions of national and international recommendations)]. *RMZh*, no 22, pp. 1307–1309.
31. Bezshejko V. (2013) Antagonisty lejkotrienovyh receptorov v dostizhenii dlitel'nogo kontrolya bronhial'noj astmy (obzor e'ffektivnosti montelukasta) [leukotriene receptor Antagonists in achieving long-term control of asthma (review of the effectiveness of montelukast)], vol. III/IV, no 2 (94).
32. Yudina L. (2015) HOZL: novye vozmozhnosti povysheniya komplajensa i kontrolya. Mater. nauk.-pr. konf. [COPD: new opportunities to improve compliance and control]. *Ukrains'kij pul'monologichnij zhurnal*, no 2, p. 27.
33. Bezdetko N. (2014) Generiki i original'nye preparaty: vzglyad farmakologa [Generic and original drugs: the opinion of the pharmacologist]. *Apteka* (electronic journal), no 949 (28). Available at: <http://pda.apteka.ua/article/298852>. (accessed 21 July 2014).
34. Geppe N., Frolkova E. Montelukast – antagonist lejkotrienovyh receptorov v terapii bronhial'noj astmy u detej [Montelukast – leukotriene receptor antagonist for the treatment of bronchial asthma in children *Pulmonology*]. *Pul'monologiya*.
35. Chuchalina A. (2007) Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronhial'noj astmy [Global strategy for treatment and prevention of asthma]. M.: Izd. dom «Atmosfera». (in Russian).

Поступила / Received: 10.03.2016
 Контакты / Contacts: docbeketova@i.ua

Таблица 1

Клиническая проблема	Назначение	Описание
Бронхиальная астма	Монтелукаст	...