

Бронхиальная астма у детей

Бронхиальная астма (БА) у детей — это хроническое аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся гиперреактивностью бронхов и проявляющееся периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате обратимой бронхиальной обструкции, обусловленной спазмом и отеком стенки бронхов и гиперсекрецией слизи.

БА встречается у 5% населения. В детской популяции распространенность БА колеблется от 5 до 10%.

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

Внутренние факторы, предрасполагающие к развитию БА, на сегодняшний день остаются неуправляемыми. К ним относятся:

1. Наследственное предрасположение – риск возникновения БА у ребенка от родителей, имеющих те или иные признаки атопии, в 2-3 раза выше, чем у ребенка от родителей без атопии. В настоящее время преимущественным является полигенное наследование. Риск развития БА связан с особенностями развития компонентов бронхов и их способности к репарации, особенностями восприятия чужеродных микроорганизмов и формирования иммунного ответа.
2. Атопия – определяется как способность организма к выработке повышенного количества IgE в ответ на воздействие аллергенов окружающей среды и выявляется у 80-90% детей с БА.
3. Гиперреактивность бронхов – состояние, при котором бронхиальная обструкция развивается в ответ на минимальное воздействие, не вызывающее такой реакции у здоровых детей. Гиперреактивность бронхов может возникать в результате хронического воспаления и апоптоза эпителия слизистой оболочки, приводящих к повышению чувствительности нервных окончаний. Однако нередко гиперреактивность бронхов предшествует диагнозу БА и обусловлена генетической предрасположенностью. Установлено, что полиморфизм гена ADAM33, экспрессируемого миоцитами бронхов, сочетается с большей частотой развития гиперреактивности бронхов.

Внешние причинные (сенсibiliзирующие) факторы – это бытовые аллергены, аллергены животных, птиц, насекомых, грибковые, пыльцевые, пищевые аллергены, лекарственные средства, вирусы, химические вещества. К ним относятся:

1. Бытовые аллергены – клещи домашней пыли, клещи пироглифы. Аллергены клещей содержатся в их теле, секретах и экскретах. Наилучшими условиями для роста клеща является температура 22-26⁰ С и относительная влажность более 55%.
2. Аллергены животного происхождения – основными источниками этих аллергенов являются сухой корм для аквариумных рыбок (дафнии), шерсть, пух, перо, перхоть, экскременты, слюна разнообразных животных (кошек, собак, морских свинок, хомячков и др. грызунов, лошадей, овец, птиц и т.д.), а также насекомых – тараканов. Аллергены насекомых в последнее время являются все более частой причиной развития аллергических реакций.

3. Грибковые аллергены – сенсibilизация к плесневым и дрожжевым грибам выявляется у 2/3 детей с БА.
4. Пыльцевые аллергены – аллергены деревьев и кустарников (береза, ольха, лещина, ива, дуб, каштан, тополь, ясень, вяз и д.т.), злаковых трав (тимофеевка, рожь, греча, пшеница, пырей и т.д.) и сорных трав (лебеда, полынь, лютик, крапива и т.д.).
5. Лекарственные средства – ведущее место принадлежит антибиотикам (особенно пенициллинового ряда), сульфониламидам, аспирина, витаминам, НПВС.
6. Вирусы и вакцины – специфическая роль вирусов изучена недостаточно, однако вакцинация (особенно АКДС) может явиться пусковым фактором манифестации болезни.
7. Химические вещества (ксенобиотики, внешние поллютанты и поллютанты помещений) – доказан вклад сенсibilизации к промышленным химическим веществам – хром, никелю, марганцу, формальдегиду. Под действием техногенного загрязнения атмосферного воздуха может изменяться структура и повышаться иммуногенность пыльцы и других «натуральных» аллергенов.

Механизмы развития БА у детей такие же, как у взрослых: аллергическое воспаление, бронхиальная гиперреактивность, ремоделирование дыхательных путей.

1. **Воспаление дыхательных путей** – при морфологическом исследовании выявляется инфильтрация слизистого и подслизистого слоя эозинофилами и лимфоцитами. Воспаление носит персистирующий характер и сохраняется в интервалах между обострениями. При обострении происходит гиперемия и отек слизистой оболочки, гиперсекреция слизи, сужение просвета бронхов. Ключевая роль в формировании аллергического воспаления в дыхательных путях принадлежит Т-лимфоцитам, которые под воздействием антигенов активируются, выделяют цитокины – интерлейкины (IL-4 и IL-5), которые в свою очередь стимулируют повышенный синтез В-лимфоцитами IgE, активируют эозинофилы. При поступлении в организм аллергена происходит связывание его с IgE, после фиксации этого комплекса на тучных клетках СО дыхательных путей происходит высвобождение медиаторов воспаления (БАВ), которые участвуют в реализации клинических проявлений.
2. **Ремоделирование дыхательных путей** – структурные изменения, включающие гипертрофию гладких мышц, утолщение базальной мембраны, отложение коллагена, десквамация эпителия, гиперплазия бокаловидных клеток, неоангиогенез. Ремоделирование дыхательных путей является не только следствием циклов повреждения и репарации при аллергическом воспалении, но и фактором, участвующим в поддержании хронического воспаления.
3. **Гиперреактивность дыхательных путей** – уменьшение проходимости бронхов за счет выраженного спазма в ответ на неспецифические стимулы. Может возникать в результате а) ремоделирования дыхательных путей (увеличение массы гладкой мускулатуры), б) повреждения и апоптоза эпителия и, как следствие, повышения чувствительности нервных окончаний; в) генетической

предрасположенности (полиморфизм гена ADAM33, экспрессируемого миоцитами бронхов).

В развитии БА имеют значение также:

- **дисфункция нейрогенной регуляции дыхательных путей:** нарушение равновесия между возбуждающими (холинергическая и альфа-адренергическая) и ингибирующими (бета-адренергическая и неадренергическая) системами;
- **дисфункция эндокринной регуляции в виде недостаточности антистрессорных систем** – гипоталамус-гипофиз-тимус; гипоталамус-гипофиз-надпочечники; гипоталамус-гипофиз - щитовидная железа.

Классификация БА

Форма БА:

Атопическая

Неатопическая

По персистенции симптомов:

Интермиттирующая - характеризуется редкими эпизодами затрудненного дыхания, исчезающими спонтанно или при применении бронхолитиков

Персистирующая – частые симптомы

Тяжесть течения:

- до начала лечения базируется на оценке клинических и функциональных показателей;
- на фоне проводимого лечения определяется объемом терапии и ее эффективностью.

Классификация БА у детей по тяжести до начала лечения

Компоненты тяжести БА	Интермиттирующее течение	Персистирующее течение		
		легкая	средней тяжести	тяжелая
Симптомы	Реже 2-х дней в неделю	Чаще 2-х дней в неделю, но не каждый день	Ежедневные	Повторно в течение дня
Ночные пробуждения	Реже 2-х раз в месяц	1-2 раза в месяц	3-4 раза в месяц	Частые
Использование бронходилататоров	Реже 2-х дней в неделю	Чаще 2-х дней в неделю, но не каждый день	Ежедневные	Повторно в течение дня
Повседневная активность	Не нарушена	Небольшое ограничение	Умеренное ограничение	Выраженное ограничение
ПСВ	Более 80%	Более 80%	60-80%	Менее 60%
Обострения БА, требующие применения СГКС (учитывая тяжесть и интервал после обострения)	0-1 раз в год		Более 2-х обострений в год	Более 2-х обострений в год

Классификация БА у детей по тяжести на фоне проводимого лечения

Легкая - диагностируется у пациентов, состояние которых хорошо контролируется препаратами 1 степени

Средней тяжести - хорошо контролируется препаратами 3 степени

Тяжелая - для контроля симптомов требуется терапия препаратами 4-5 степени или астма носит неконтролируемое течение, несмотря на адекватно назначенную терапию.

Периоды заболевания:

Обострение - увеличение количества дневных и ночных симптомов, дополнительная потребность в бронхолитиках короткого действия

Ремиссия – отсутствие симптомов заболевания на фоне полной отмены базисной терапии.

Уровень контроля:

Контролируемое течение

Частично-контролируемое течение

Неконтролируемое течение

Оценка контроля над бронхиальной астмой у детей

(оцениваются симптомы за последние 4 недели)

Клинические рекомендации «Бронхиальная астма у детей», 2017 г

Симптомы БА	Уровни контроля БА		
	Полный	Частичный	Отсутствует
Дневные симптомы БА, чаще чем 2 раза в неделю <i>Для детей до 6 лет - чаще, чем 1 раз в неделю</i>	Нет симптомов	1-2 перечисленных симптомов	из 3-4 перечисленных симптомов
Любое ограничение активности вследствие астмы			
Необходимость использования бронходилататоров чаще, чем 2 раза в неделю			
Ночные симптомы астмы			

Осложнения:

Ателектаз

Пневмоторакс

Подкожная и медиастинальная эмфизема

Эмфизема легких

«Легочное сердце»

Клиническая картина

Клиника БА определяется периодом болезни и степенью тяжести процесса. Обострение БА, или приступный период, проявляется навязчивым кашлем, одышкой экспираторного характера, различной выраженностью ДН. В дыхании участвует дыхательная вспомогательная мускулатура. Отмечается втяжение уступчивых мест грудной клетки, напряжение мышц шеи, набухание шейных вен. Грудная клетка увеличивается в объеме в переднезаднем размере, увеличиваются межреберные промежутки, ребра и ключицы занимают горизонтальное положение. При перкуссии над легкими определяется коробочный звук, при аускультации – дыхание жесткое или ослаблено, выслушивается обилие сухих свистящих хрипов. Астматические приступы у детей раннего возраста имеют характер так называемой «влажной астмы», т.е. при

аускультации выслушивается обилие влажных, в том числе и мелкопузырчатых хрипов. Это связано с преобладанием гиперсекреции и отека слизистой оболочки над спазмом бронхов.

В зависимости от степени нарушения бронхиальной проходимости, вовлечения других органов и систем в патологический процесс выделяют различные степени тяжести приступа, что важно определять для лечебной тактики, оказания неотложной помощи.

Критериями тяжести приступа БА являются: физическая активность больного, сфера сознания, способность разговаривать, частота дыхания, степень дыхательной недостаточности (участие вспомогательной мускулатуры в дыхании, наличие цианоза), наличие свистящих хрипов, характер пульса, а также показатели пиковой скорости выдоха (ПСВ) при выполнении пикфлоуметрии.

Легкий приступ – физическая активность больного сохранена, разговаривает предложениями, однако возбужден, дыхание учащено (тахипное), свистящее дыхание на выдохе, умеренная тахикардия, пиковая скорость выдоха (ПСВ) около 80%.

Среднетяжелый приступ – физическая активность ограничена, речь затруднена (разговаривает отдельными фразами), возбужден, может быть агрессивен, выражена экспираторная одышка, цианоз носогубного треугольника, громкое свистящее дыхание, слышимое на расстоянии (дистанционные хрипы), выражена тахикардия, ПСВ - в пределах 60-80% от нормы.

Тяжелый приступ - физическая активность резко ограничена, больной занимает положение ортопное, произносит только отдельные слова, выражено возбуждение, испуг, дыхательная паника, экспираторная одышка, цианоз вплоть до акроцианоза, громкое свистящее дыхание, выражена тахикардия, часто парадоксальный пульс, ПСВ менее 60%.

Очень тяжелые проявления приступа БА носят название «астматический статус». Критериями астматического статуса являются: 1) не купируемый в течении более 6 часов тяжелый приступ БА; 2) развитие резистентности к симпатомиметикам вследствие блокады бета-2-адренорецепторов и возможное развитие синдрома рикошета; 3) нарушение дренажной функции бронхов; 4) возникновение гипоксии и гиперкапнии.

Диагностика БА

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

I. Инструментальные методы исследования функции внешнего дыхания (ФВД)

1. Спирография (можно проводить у детей с 5-6 лет) – метод графической регистрации изменений легочных объемов при выполнении естественных дыхательных движений и волевых форсированных дыхательных маневров. Оценивают следующие показатели: 1) ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду; 2) индекс Тиффно - ОФВ1 (мл)/ЖЕЛ (мл) – у детей в норме составляет не менее 0,9, у взрослых

- не менее 0,7-0,75. Любые значения ниже этих цифр свидетельствуют о бронхиальной обструкции. В пользу БА также свидетельствует увеличение ОФВ1 по крайней мере на 12% после ингаляции бронхолитика (200 мкг сальбутамола), что говорит об обратимой бронхиальной обструкции.

2. Пикфлоуметрия – определение пиковой скорости выдоха (ПСВ).

II. Аллергодиагностика

1. Определение в сыворотке крови аллегренспецифических IgE - выполняется для выявления причинно-значимой сенсибилизации.
2. Кожные пробы (скарификационные или уколочные) – можно проводить у детей с первого года жизни.

III. Микроскопия мокроты – выявление эозинофилов (в норме менее 2%), в некоторых случаях – спирали Куршмана.

IV. Исследование выдыхаемого воздуха

1. Определение оксида азота – его уровень коррелирует с аллергическим воспалением дыхательных путей и уменьшается на фоне адекватно подобранной базисной противовоспалительной терапии БА.
2. Анализ конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) – неинвазивный метод оценки воспаления в дыхательных путях. При обострении БА в КВВ снижается рН, увеличивается уровень перекиси водорода (H₂O₂), лейкотриенов C₄, D₄ и E₄, некоторых интерлейкинов, метаболитов оксида азота.

V. Рентгенологическая картина - вариабельна и неспецифична.

Лечение БА

Основная цель терапии БА – достижение стойкой ремиссии и высокого качества жизни у пациентов вне зависимости от степени тяжести.

Задачи терапии БА:

- 1) предупреждение возникновения обострений БА,
- 2) поддержание нормальных или близких к норме показателей функции внешнего дыхания (ФВД).

Основные направления терапии БА у детей:

1. Устранение воздействия причинных факторов (элиминационные мероприятия).
2. Фармакотерапия острого периода.
3. Базисная (противовоспалительная) терапия.
4. Аллергенспецифическая терапия.
5. Реабилитация.
6. Обучение пациентов.

Элиминационные мероприятия – режим максимального антигенного щажения. Из питания ребенка исключаются пищевые продукты, являющиеся доказанной причиной обострения болезни. Подлежат полному исключению лекарственные препараты, использование которых вызывало приступы удушья или другие аллергические проявления. Важное значение в профилактике обострений БА имеет снижение уровня экспозиции к аэроаллергенам жилищ. Это достигается регулярно влажной уборкой

помещений, проветриванием. Регулярное удаление пыли механическим путем, с помощью пылесоса, устранение «коллекторов» пыли – ковров, старой мебели. Оптимальной температурой воздуха для этих больных является 22-23 С, при относительной влажности воздуха до 55%. Устранение из жилища источников эпидермальной сенсibilизации – домашних животных, птиц, аквариумных рыб.

Уход за постельным бельем предполагает регулярное его кипячение. В качестве набивного материала в подушках, матрасах, одеялах вместо пера надо использовать искусственные материалы – синтепон и др. Больным с тяжелым течением БА при неблагоприятных бытовых условиях желательна смена места жительства, а при пылевой аллергии – временный переезд в другие климатические зоны.

Необходим комплекс мер по снижению заболеваемости ОРВИ, санации очагов хронической инфекции, лечить патологию ЖКТ, которая усугубляет пищевую аллергию.

Препараты для купирования симптомов:

- 1) Коротко действующие ингаляционные β 2-агонисты (сальбутамол, фенотерол).
- 2) Антихолинергические средства (ипратропия бромид) – рекомендованы в качестве препаратов второй линии, менее эффективны, чем коротко действующие β 2-агонисты.
- 3) Комбинированные препараты (фенотерол+ипратропия бромид) – рекомендовано использовать в случае отсутствия сальбутамола.
- 4) Аминофиллин – применяют с осторожностью в связи с неудовлетворительным профилем безопасности.
- 5) Системные кортикостероиды.

Перед назначением препаратов неотложной помощи необходимо оценить тяжесть обострения, уточнить объём ранее проводимого лечения (базисной терапии и использование бронхолитиков короткого действия), провести пикфлоуметрию, пульсоксиметрию.

Приступ бронхиальной астмы следует рассматривать как неотложное состояние, принимая срочные меры к его купированию, используя, прежде всего «средство по требованию» – β 2-агонисты, который должен быть всегда легко доступен, а у школьников находиться постоянно в кармане.

Лечение обострений лёгкой тяжести

- Ингаляция двух-четырёх доз короткодействующего β 2-агониста (сальбутамола) с помощью небулайзера или ДАИ со спейсером.
- Для коррекции гипоксемии – кислородотерапия (целевое насыщение 94-98%).
- Оценка бронхолитической терапии через 20 минут.
- Если приступ купирован – назначение ингаляционной бронхолитической терапии и удвоение дозы базисной терапии (ИГКС).

Лечение обострений средней тяжести

- Ингаляция двух-четырёх доз короткодействующего β_2 -агониста (сальбутамола) с помощью ДАИ со спейсером или небулайзера трижды в течение часа.
- Для коррекции гипоксемии – кислородотерапия (целевое насыщение 94-98%).
- Оценка бронхолитической терапии через каждые 20 минут.
- При отсутствии эффекта – назначение ингаляционных стероидов в высоких дозах через небулайзер – ингаляция суспензии будесонида (в дозе 1-1,5 мг) через небулайзер.
- При отсутствии эффекта ввести внутримышечно преднизолон в дозе 1 мг/кг (либо, в исключительных случаях, допускается применение препарата внутрь в дозе 1-2 мг/кг, не более 40 мг) или провести повторную ингаляцию суспензии будесонида (1 мг) и бронхоспазмолитика каждые 4-6 ч.
- Назначение системных ГКС в случае отсутствия других возможностей купирования состояния. Системные кортикостероиды (пероральные) наиболее эффективны, если их применение начать на ранней стадии обострения. Доза преднизолона составляет 1–2 мг/кг/сут: до 20 мг у детей до 2 лет; до 30 мг у детей 2-5 лет, до 40 мг в возрасте 6-11 лет; детям старше 12 лет максимум 50 мг, в течение 3–5 дней. Препарат рекомендовано отменять одномоментно.

Лечение тяжёлого обострения

- Ингаляция двух доз короткодействующего β_2 -агониста (сальбутамола) с помощью ДАИ со спейсером или небулайзера трижды в течение часа.
- Одновременно с бронхолитиками назначение ингаляционных кортикостероидов (суспензия будесонида) и/или назначение системных кортикостероидов (внутрь или в/в).
- Кислородотерапия (целевое насыщение 94-98%).
- При тяжёлом приступе бронхиальной астмы, при анафилаксии или ангиоотёке рекомендовано внутривенное медленное введение эпинефрина в дозе 0,01 мг/кг (0,1 мл/кг в разведении 1:1000).
- При отсутствии эффекта в/в 2,4% р-р аминофиллина 4-5 мг/кг в течение 30 минут.

Базисная (противовоспалительная) терапия – является основой фармакотерапии БА, представляет собой регулярное длительное применение препаратов, влияющих на аллергическое воспаление в слизистой оболочке дыхательных путей.

Базисная терапия назначается индивидуально с учетом тяжести заболевания на момент осмотра, корректируется в зависимости от получаемого эффекта. Наиболее показательным эффектом базисной терапии является снижение частоты обострений и числа госпитализаций.

Препараты, используемые в базисной терапии:

- **Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)** – наиболее эффективные противовоспалительные средства, под их влиянием уменьшается

гиперреактивность бронхов, снижается частота обострений. Будесонид может назначаться с 6 мес., флутиказона пропионат - с 1 года, беклометазона дипропионат – с 2-х лет.

- **Антагонисты антилейкотриеновых рецепторов** (монтелукаст, зафирлукаст) - обладают противовоспалительным и небольшим бронхолитическим эффектом. Используются в качестве монотерапии при легкой БА как альтернатива низким дозам ИГКС. При среднетяжелой БА и тяжелой БА назначают дополнительно при недостаточном эффекте от ИГКС.
- **Пролонгированные бета2-агонисты** (формотерол, салметерол, вилантерол) - их фармакотерапевтический эффект связан со способностью расслаблять гладкую мускулатуру бронхов, усиливать мукоцилиарный транспорт. При длительном применении отмечается небольшое противовоспалительное действие вследствие снижения сосудистой проницаемости, уменьшения выделения медиаторов воспаления из тучных клеток и базофилов, а также снижение бронхиальной гиперреактивности, но этого воздействия недостаточно для проведения монотерапии, поэтому **пролонгированные бета2-агонисты используются в комбинации с ИГКС:** будесонид + формотерол, флутиказона пропионат + салметерол, флутиказона фуоат + вилантерол, мометазона фуоат +форматерол.
- М-холинолитик длительного действия – тиотропия бромид.
- Моноклональные антитела к IgE (омализумаб) – рекомендован при атопической бронхиальной астме, плохо контролируемой другими препаратами
- Аллергенспецифическая иммунотерпия.

Выделяют пять ступеней базисной терапии бронхиальной астмы. Фармакологическую терапию подбирают индивидуально, путем ступенчатого подхода, в соответствии с уровнем контроля заболевания. В том случае, если контроль не достигнут через один-три месяца терапии при условии соблюдения техники ингаляций и элиминационных мероприятий следует рассмотреть возможность перехода на следующую ступень лечения. В случае, когда контроль достигнут и сохраняется как минимум в течение трёх месяцев, можно рассмотреть возможность перехода на предыдущий этап лечения.

Терапия 1 ступени

Низкие дозы ИГКС в сочетании с симптоматической терапией короткодействующими β2-агонистами по потребности.

Низкие дозы ИГКС в сочетании с длительно действующим β2-агонистом (формотерол) по потребности (с 12 лет).

Терапия 2 ступени

- Ингаляционные кортикостероиды в низких дозах.
- Как альтернативный вариант – антагонисты лейкотриеновых рецепторов.

Терапия 3 ступени

- Ингаляционные кортикостероиды в средних дозах.
- Комбинация низких доз ИГКС и длительно-действующих β2-агонистов.

- Комбинация низких доз ИГКС и антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

Терапия 4 ступени

- Комбинация средних доз ИГКС и длительно-действующих β 2-агонистов.
- Комбинация высоких доз ИГКС и антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

Терапия 5 ступени

- Моноклональные антитела к иммуноглобулину E (омализумаб).

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) рекомендована при контролируемой atopической бронхиальной астмы лёгкого и среднетяжёлого течения, которая проводится вне обострения заболевания, в случае подтверждения чёткой связи развития симптомов и воздействия причинно-значимого аллергена.

Аллерген-специфическая иммунотерапия основана на выработке блокирующих IgG-антител к причинно-значимому аллергену, препятствующих его соединению с IgE-антителами. Повторное введение аллергена вызывает усиление активности T-регулирующих клеток, выделяющих интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли, сдвигая баланс в сторону усиления иммунного ответа Th1 типа. Снижение уровня IgE, если и происходит, то на поздней стадии лечения.

Используют депонированные аллергены, начиная с низкой дозы, постепенно её повышая. Курс поддерживающей терапии АСИТ желательно продолжать не менее трёх лет.

Альтернативные немедикаментозные методы лечения могут использоваться только как вспомогательные на фоне базисной терапии:

- респираторная терапия: дыхательные тренировки, обучение сознательному контролю дыхания, управляемая гиповентиляция, релаксационная и гипоксическая тренировка (дыхание смесью с концентрацией кислорода порядка 11-12%);
- лечебная физкультура, способствующая повышению физической выносливости больных и их социальной адаптации путём участия в посильных спортивных упражнениях. Возникновение бронхоспазма не должно этому препятствовать, если профилактически использовать β 2-агонист;
- вибромассаж, используемый в конце приступа при обилии мокроты;
- спелеотерапия, основанная на изоляции больного от аллергенов, которая способствует прекращению приступов;
- психотерапия.

Для наблюдения за течением астмы и базисным лечением обязательно ведение дневника, в котором ежедневно записывают симптомы астмы (свистящий выдох и хрипы, одышка, ночные симптомы и приступы), данные пикфлоуметрии (у детей старше пяти лет), потребность в бронхолитиках короткого действия.