

Е.Н. Охотникова, д.м.н., профессор, заведуюча кафедрою педіатрії № 1 Національної медичної академії посліпдипломного освіти ім. П.Л. Шупика, г. Київ

# Современные рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей в свете последнего международного консенсуса ICQN и обновленного украинского протокола

Продолжение. Начало в тематическом номере «Пульмонология. Аллергология. Риноларингология» (№ 1 (20), 2013 г.)

## Фармакотерапия

Цель лечения БА — контроль ее течения с применением наименьшего объема терапии, при этом базисная терапия должна быть длительной и рассматриваться отдельно от лечения обострений. Если больной до этого не получал какого-либо лечения, у врача имеется уникальная возможность оценить тяжесть заболевания. Многие рекомендации предлагают в зависимости от определенной степени тяжести БА выбирать уровень первичной терапии. В последующем фармакотерапия назначается в соответствии с уровнем контроля БА.

Если контроль БА не достигнут через 1-3 мес фармакотерапии, следует оценить комплаенс, правильность использования ингаляторов, уровень контроля окружающей среды, эффективность лечения коморбидного аллергического ринита и тщательно проанализировать правильность поставленного диагноза. Лишь после этого необходимо провести коррекцию лечения по принципу *step up* («шаг вверх»). Если контроль БА достигнут и сохраняется в течение как минимум 3 мес, можно рассмотреть вопрос об уменьшении терапии — *step down* («шаг вниз»); уровень доказательств А-В).

В отечественном протоколе по БА у детей также рекомендован ступенчатый принцип базисной терапии с конкретными рекомендациями по его применению, указана целесообразность выявления и лечения сопутствующей патологии.

## Классы препаратов и их характеристики

Несмотря на большой прогресс в изучении БА, существующие медикаментозные средства для ее лечения ограничиваются лишь небольшим количеством семейств фармакопрепаратов. Доминирующие классы медикаментов терапии БА — кортикостероиды (КС), антилейкотриеновые препараты и  $\beta_2$ -агонисты. Кромоны и ксантины, широко применявшиеся в прошлом, в настоящее время менее популярны из-за недостаточной эффективности первых и большого числа побочных реакций вторых. Омализумаб — препарат моноклональных антител к IgE, представляющий собой первую иммуномодулирующую молекулу и, следовательно, новый класс препаратов. Медикаменты подразделяются в зависимости от цели их применения: одни являются жизне-спасающими, другие применяются для длительного контроля БА.

## Медикаменты, используемые для купирования острых симптомов астмы

Жизнеспасающие препараты с учетом их бронхорасширяющего эффекта применяются для купирования в течение

минут острых симптомов БА. Использование ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов короткого действия (БАКД), чаще салбутамола, в качестве первой линии неотложной терапии единогласно рекомендуется у детей всех возрастных групп (А). Обычно БАКД применяются по требованию, и зачастую повышение частоты их использования свидетельствует о необходимости увеличения объема базисной терапии. В сравнении с другими жизнеспающими препаратами БАКД оказывают более быстрый и сильный эффект на гладкую мускулатуру бронхов и в то же время имеют более высокий профиль безопасности. Наиболее частое побочное действие  $\beta_2$ -агонистов — дозозависимый неярко выраженный тремор.

Пероральные  $\beta_2$ -агонисты в целом в терапии у детей не нашли применения. Антихолинергические средства, преимущественно ипратропий, являются второй линией жизнеспающих препаратов, и они менее эффективны, чем  $\beta_2$ -агонисты.

## Медикаменты, используемые для длительного контроля астмы

Использование ингаляционных КС (ИКС) как ежедневных контролируемых препаратов при персистирующей БА с учетом их доказанной эффективности поддерживается единогласно, что позволяет в терапевтических дозах купировать симптомы и улучшить функцию легких, уменьшить потребность в дополнительных препаратах, снизить частоту обострений болезни и госпитализаций в связи с БА у детей всех возрастов. Поскольку ИКС обладают хорошей противовоспалительной активностью, они в целом рассматриваются как первый шаг в качестве ежедневной контролирующей терапии (А).

У большинства детей с легкой БА контроль болезни может поддерживаться низкими дозами ИКС (табл. 2). На сегодня не установлен дозозависимый эффект для каждого ИКС у детей всех возрастных групп. Тем не менее уже известно, что действие указанных средств усиливается до достижения средних или близких к ним доз, а затем отмечается эффект плато, что необходимо учитывать. Доказательства эффективности низких доз КС в качестве поддерживающей терапии для предупреждения астмы при интермиттирующем течении заболевания, а также при вирусиндуцированной БА у детей младшего возраста недостаточны и противоречивы.

После того как контроль БА достигнут, доза ИКС должна постепенно уменьшаться до наименьшей эффективной. Клинический ответ на ИКС у разных больных может очень отличаться, поэтому оптимальная поддерживающая доза должна подбираться индивидуально.

Клинические преимущества ИКС должны быть строго сбалансированы с учетом потенциальных рисков их побочных действий. Влияние ИКС на линейный рост ребенка является

доминирующей проблемой. Рядом исследований у детей с БА продемонстрирован одинаковый небольшой, но достоверный эффект в отношении линейного роста (1 см в течение 1-го года лечения); в то же время результаты исследования этого показателя в популяции дошкольников менее однозначны. Эффект ИКС нивелируется с течением времени, тем не менее есть дети с высокой восприимчивостью к данным препаратам, у которых этот эффект может быть постоянным. Данные исследования САМР показали, что влияние длительной терапии ИКС на окончательный рост у взрослых не может быть исключено.

Риск развития подкапсулярной катаракты или снижения минеральной плотности костей у детей очень низок.

Накоплено много информации о влиянии лечения низкими и средними дозами ИКС, в то время как сведения в отношении эффекта их высоких доз минимальны. В связи с этим должно учитываться общее количество используемых КС, в том числе назначаемых по поводу аллергического ринита или атопического дерматита.

**Модификаторы лейкотриенов**, в частности монтелукаст, широко используются во многих странах мира, в том числе в Украине. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (ЛТРА) эффективны в улучшении симптомов БА и функции легких, а также в предупреждении обострений у детей всех возрастных групп (А). В ряде исследований показано, что эффективность ЛТРА не ниже таковой ИКС. В рекомендациях PRACTALL ЛТРА предлагаются как альтернативная первая линия терапии и как первый шаг в лечении БА. В контексте следующей ступени терапии они также эффективны при добавлении к ИКС. Кроме того, применение ЛТРА предпочтительно в лечении БА при сопутствующем аллергическом рините. Есть данные об очень высоком эффекте ЛТРА у больных астмой физического напряжения, возможно, превосходящим результаты лечения другими видами препаратов.

Монтелукаст практически не вызывает побочных реакций. В нашей практике мы применяем монтелукаст (Сингуляр®) в течение 15 лет (с 1997 г.) у детей с БА начиная с 2-летнего возраста, особенно часто — у пациентов младше 6 лет, в качестве базисной терапии и пробного лечения на этапе дифференциальной диагностики астмы у детей с атопией. Используем этот препарат при персистирующей легкой и даже среднетяжелой БА как монотерапию, а в отсутствие эффекта подключаем низкие или средние дозы ИКС. В случае применения ИКС для усиления базисной терапии сначала назначаем монтелукаст, а при частичном контроле астмы дополнительно удваиваем дозу ИКС. Препарат эффективен при сочетании БА с аллергическим ринитом. На основании собственного опыта считаем целесообразным назначение монтелукаста при кашлевом варианте БА в сочетании с другими



Е.Н. Охотникова

проявлениями аллергии у ребенка. Аналогичное мнение высказано в 2011 г. учеными из Киотского университета (Япония), отметившими хороший эффект монтелукаста у 23 взрослых некурящих пациентов с кашлевым вариантом БА.

**$\beta_2$ -Агонисты длительного действия** (БАДД), включая салметерол и формотерол, имеют длительный бронходилатирующий эффект. Комбинация ИКС + БАДД показала большую эффективность в улучшении течения БА по сравнению с таковым при повышении дозы ИКС как у взрослых, так и у детей. Тем не менее небольшой, но статистически значимый риск тяжелых обострений БА и смерти описан при ежедневном лечении БАДД. Доказательства их эффективности в лечении детей младшего возраста не так сильны, как в терапии детей старшего возраста и взрослых. Эти сложности, по-видимому, и являются причиной противоречивых взглядов на использование БАДД в терапии детской БА.

Все согласительные документы отражают единое мнение о том, что БАДД должны назначаться только в комбинации с ИКС. У детей до 5 лет их использование не рекомендуется из-за недостаточной доказательной базы (GINA для детей младше 5 лет).

Использование единого ингалятора для комбинации ИКС + БАДД более предпочтительно, чем применение указанных препаратов в разных ингаляторах. Эта общепринятая рекомендация имеет целью обеспечение максимальной приверженности больных, эффективности и уменьшения вероятности чрезмерного использования БАДД и предупреждение недостаточного использования ИКС с потенциальным риском развития серьезных побочных реакций.

**Кромоллин натрия и недокромил натрия** уменьшают высвобождение медиаторов из тучных клеток и привлечение эозинофилов в очаг воспаления. В нескольких исследованиях показана некоторая эффективность кромона у детей старше 5 лет. С позиций доказательной медицины получены очень слабые данные о клиническом эффекте указанных препаратов. Последние назначаются 3-4 раза в сутки и, безусловно, менее эффективны, чем ИКС. С учетом этих данных

кроны играют очень ограниченную роль в базисной терапии БА. Кроме того, на фармацевтическом рынке большинства стран мира они отсутствуют.

Наиболее часто использующийся **метилксантин** теofilлин проявляет бронходилатирующие и слабые противовоспалительные свойства. Возможно, он может иметь клинические преимущества при добавлении к ИКС, хотя и меньше, чем при добавлении к ИКС БАДД (В). Кроме того, теofilлин имеет очень узкий терапевтический диапазон дозирования, что чревато развитием серьезных побочных реакций и требует мониторинга показателей крови. В связи с этим его роль в качестве базисной терапии очень ограничена. Теофиллин рекомендован как вторая линия лечения, когда все другие варианты фармакотерапии не доступны.

**Омализумаб** показан детям с аллергической БА, не поддающейся контролю с помощью других препаратов базисной терапии (В). Он уменьшает выраженность симптомов, количество обострений болезни, повышает качество жизни больных и слабо влияет на улучшение показателей функции легких.

В отечественном протоколе по БА у детей представлены все перечисленные в данном международном консенсусе классы препаратов для базисной терапии с определением места и роли каждого из них на основании эффективности и безопасности.

#### Стратегия фармакотерапии астмы

Детализированные стратегии назначения препаратов различных классов присутствуют во всех документах. Все рекомендации принимают во внимание возраст ребенка. Доказательная база по лечению БА у младенцев очень мала, а эффект терапии — недостаточен и непостоянен. У подростков наибольшая проблема с ведением БА — отсутствие комплаенса.

Все документы содержат единое мнение об использовании скорпомощных препаратов (обычно БАКД), заключающееся в обязательном наличии таких препаратов у каждого пациента с БА независимо от возраста, тяжести болезни и уровня контроля. Скорпомощные средства используются по требованию. Частое применение или учащение использования БАКД свидетельствуют о плохом контроле заболевания и необходимости коррекции терапии базисными препаратами в направлении step up.

В некоторых рекомендациях предлагаются шаги для контролирующей терапии.

**Шаг 0.** Нет необходимости в проведении базисной терапии.

**Шаг 1.** Этот шаг предусматривает выбор одного из препаратов для контролирующей терапии. Низкая доза ИКС является предпочтительным шагом в большинстве рекомендаций (А). ЛТРА рекомендованы как препараты второго выбора (GINA у детей младше 5 лет), а также в тех случаях, когда ИКС не могут быть использованы, либо как эквивалентный (PRACTALL) или предпочтительный выбор (SIGN младше 5 лет). Объяснением этих различий является то, что ИКС более эффективны, чем ЛТРА при прямом сравнении, хотя у некоторых больных, особенно у детей младшего возраста и пациентов без клинически выраженных проявлений атопической патологии, может иметь место лучший ответ на лечение последними. ЛТРА имеют более высокий профиль безопасности и более просты в применении, а также их более охотно используют дети и их родители. Кромоны и теofilлины также включены как возможные базисные препараты на этом этапе ступенчатой терапии. Однако указанные

медикаменты во многих странах мало доступны. Теофиллины по причинам, указанным выше, вероятно, должны быть исключены из терапии этого шага, кроме развивающихся стран, где другие препараты для базисной терапии не доступны для применения.

**Шаг 2.** Можно увеличивать дозу ИКС до средней или добавить второй препарат. Это наиболее спорный и противоречивый шаг. Для детей старше 5 лет GINA рекомендует комбинацию ИКС + БАДД. В других документах не указаны предпочтительные препараты для пациентов 5-12 лет, а у детей старше 12 лет рекомендованы оба шага, или удвоение дозы ИКС, или добавление БАДД. В то же время в PRACTALL рекомендовано увеличение дозы ИКС либо добавление ЛТРА. Хотя есть различные виды предпочитаемых комбинаций, все же для всех рекомендаций характерен одинаковый список возможных вариантов лечения. Различия в терапии детей младшего возраста связаны с недостаточной доказательной базой. У более старших детей различия обусловлены необходимостью выбора между эффективностью и безопасностью препаратов. Имеются доказанные данные о том, что ответ на терапию зависит от индивидуальных особенностей больного, что требует гибкого подхода к выбору лечения.

**Шаг 3-4.** Более поздний шаг (шаги) представляет собой усиление текущей терапии с использованием дополнительных препаратов и/или увеличением дозы ИКС, что осуществляется реализацией 2 отдельных шагов: сначала БАДД или ЛТРА (либо, как исключение, теofilлин) в качестве добавления к средней дозе ИКС, а затем увеличение дозы последнего (NAERP, AAMN). По рекомендациям NAERP, омализумаб также может быть включен в комплекс терапии этого шага.

**Шаг 5.** В случаях невозможности достижения контроля на фоне лечения максимальными дозами ИКС и присоединения всех базисных препаратов последним шагом является добавление оральных КС. В GINA на этой ступени также рекомендовано применение омализумаба.

Действующее вещество	Низкая суточная доза, мг
Беклометазона дипропионат	100
Будесонид	100
Будесонид (небулайзерный)	250
Флутиказона пропионат	100
Мометазона фураат	100

Обострение	Легкое	Среднее	Тяжелое	Крайне тяжелое
Визинг	Вариабельный	От умеренного до шумного	Шумный как вдох, так и выдох	Часто тихий
Одышка	При ходьбе	В покое	В покое	В покое
Затруднение речи	Предложения	Фразы	Слова	Невозможность говорить
Участие вспомогательной мускулатуры	Не участвует	Зачастую участвует	Отмечается	Парадоксальное участие
Сознание	Не нарушено	Не нарушено	Возбужденное, спутанное	Возбужденное, спутанное
Частота дыхания	Небольшое учащение	Дыхание учащенное	Дыхание значительно учащенное	Дыхание не определяется
Пульс	≥100	≥140 (в зависимости от возраста)	≥140	Брадикардия
ПСВ (% от должного)	≥60-70	40-70	≤40	≥25
SaO <sub>2</sub> (% в воздухе)	≥94-95	90-95	≥90	≥90
PCO <sub>2</sub> (мм рт. ст.)	≥42	≥42	≥42	≥42

Все проанализированные документы рекомендуют обучение пациентов с БА и их родителей, предотвращение воздействия триггеров, контроль комплаенса, коррекцию использования ингаляционных доставочных устройств. Предусмотрен даже пересмотр диагноза БА перед коррекцией терапии в сторону step up у детей с трудно достигаемым контролем заболевания. Необходимо также уделять должное внимание сопутствующим заболеваниям, прежде всего аллергическому риниту.

Должна также приниматься во внимание стоимость лечения, что в развивающихся странах может быть значительным препятствием корректного ведения астмы.

В отечественном протоколе по БА у детей также отражены пошаговые алгоритмы и объем базисной терапии в зависимости от уровня контроля и возраста пациента (до 5 лет и старше 5 лет) с указанием равнозначных доз различных препаратов ИКС и их конкретных возрастных доз (до 12 лет и старше 12 лет) и возрастных предпочтений выбора доставочного устройства для ингаляций препаратов.

#### Доставочные устройства

Очень важно не только правильно выбрать препараты, но и подобрать оптимальные доставочные устройства. Они подразделяются на три категории: герметичные дозированные ингаляторы (pMDI), сухопорошковые ингаляторы (DPI) и небулайзеры. Активируемые вдохом дозированные ингаляторы имеют несколько характеристик. Нет четких доказательств, которые бы подтверждали большие различия в эффективности между различными видами устройств. Вместе с тем каждая их разновидность имеет специфические достоинства и ограничения. Есть общее мнение о том, что подбор ингаляционного устройства должен быть индивидуальным, при этом важнейшими критериями являются способность пациента использовать данный ингалятор, его предпочтения и стоимость устройства.

В настоящее время опубликован детальный обзор различных доставочных устройств. Обучение пользованию ими является жизненно необходимым. В сравнении с небулайзером pMDI и DPI более предпочтительны, поскольку они как минимум так же эффективны, при этом дешевле и проще в использовании и обслуживании. У детей от 0 до 5 лет при обострении всегда с MDI должны использоваться спейсеры, которые также предпочтительны и у старших детей. Необходимо минимизировать погрешности дозирования в пластиковых

спейсерах. Если дети не умеют пользоваться мундштуком, его следует заменить маской. Если по причинам социального характера или недоступности спейсер не удается приобрести, можно приспособить пластиковую бутылку объемом 500 мл с целью изготовления эффективного спейсера для детей всех возрастов. Пока не известна эффективность различных доставочных устройств и спейсеров у детей младшего возраста вследствие анатомических особенностей органов дыхания и низкой скорости вдоха. Принимая во внимание все вышеописанное, упрощенный алгоритм выбора доставочного устройства выглядит следующим образом.

#### Доставочные устройства для ингаляционных препаратов

**0-5 лет.** Герметичные дозированные аэрозольные ингаляторы с фиксированным спейсером с дозатором или маской (либо мундштуком, как только ребенок будет в состоянии им пользоваться).

**Старше 5 лет.** Выбор герметичного дозированного аэрозольного ингалятора pMDI с фиксированным спейсером с дозатором и мундштуком, сухопорошковый (промывание или полоскание после ингаляции ИГКС), pMDI, активируемые вдохом (в зависимости от предпочтений либо способности пациента пользоваться ими).

**Небулайзер.** Второй выбор в любом возрасте.

В отечественном протоколе по БА у детей также содержатся сведения о приоритетных для каждого возрастного периода доставочных ингаляционных средствах.

#### Аллергенспецифическая иммунотерапия

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) заключается во введении постепенно возрастающих доз экстрактов аллергенов с целью формирования клинической невосприимчивости к ним у пациентов с аллергензависимыми симптомами. Доказана клиническая эффективность подкожной специфической иммунотерапии (ПСИТ) при аллергической БА в виде значительного уменьшения выраженности и частоты симптомов, снижения гиперреактивности бронхов и потребности в медикаментозной терапии (А, В). Всеми экспертами признано, что более эффективны стандартизованные экстракты, моноаллергенные экстракты домашней пыли, аллергены животных, аллергены сорных трав или 3 пыльцевых аллергена; в то же время пока нет доказанного подтверждения эффективности мультиаллергенных экстрактов, плесневых аллергенов и аллергенов тараканов.

В клинической практике АСИТ или ПСИТ обычно продолжается в течение 3-5 лет. Возраст для начала специфической иммунотерапии пока не определен. PRACTALL рекомендует минимальный возраст ее начала — старше 3 лет, в то же время GINA у детей до 5 лет не рекомендует использование АСИТ из-за недостаточной доказательной базы. АСИТ имеет несколько важных преимуществ перед традиционной фармакотерапией. Во-первых, АСИТ — это близкий к причине развития аллергии подход к лечению, во-вторых, клинический эффект сохраняется после ее прекращения; кроме того, она препятствует трансформации аллергического ринита в астму, развитию и расширению спектра сенсибилизации к другим аллергенам. Вместе с тем некоторые эксперты отмечают, что эти аспекты действия АСИТ адекватно еще не продемонстрированы.

Продолжение на стр. 46.

Е.Н. Охотникова, д.м.н., профессор, заведуюча кафедрою педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломного образования ім. П.Л. Шупика, г. Київ

## Современные рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей в свете последнего международного консенсуса ICON и обновленного украинского протокола

Продолжение. Начало на стр. 44.

К сожалению, удобство и безопасность АСИТ вызывают серьезное беспокойство. Возможно частое развитие побочных эффектов в месте инъекций, а иногда и системных реакций (включая тяжелые бронхообструкции), что чаще всего наблюдается у детей с плохим контролем БА. Поэтому АСИТ не рекомендована детям с тяжелой БА в связи с большой вероятностью возникновения системных побочных реакций. АСИТ должна проводиться клиницистами, имеющими опыт работы в данном направлении, а также обученными выявлять и купировать потенциально возможные анафилактические реакции.

Клиническая польза АСИТ оценивается с учетом ее безопасности, поэтому в разных документах рекомендации по ее проведению варьируют. Некоторые из них подтверждают значимую роль иммунотерапии в качестве дополнения к медикаментозному лечению в случае доказанности причинно-значимых аллергенов. PRACTALL также рекомендует АСИТ и подчеркивает ее потенциальную роль в профилактике развития БА у детей с аллергическим ринитом. Согласно GINA АСИТ должна рассматриваться в качестве лечения только в тех случаях, когда мероприятия по контролю окружающей среды и фармакотерапия не были эффективны. Несмотря на отличия в документах, эффективность АСИТ не вызывает сомнения.

В контексте документа ICON мнения о роли АСИТ противоречивы. Понятно, что необходимы дополнительные исследования для предоставления четких рекомендаций.

Сублингвальная иммунотерапия безболезненна и удобна для применения у детей, может использоваться в домашних условиях, имеет более высокий профиль безопасности по сравнению с подкожными инъекциями аллергенов. Большинство документов подчеркивает необходимость получения дополнительных доказательств эффективности сублингвальной терапии, прежде чем признать ее значимым лечением в ведении БА у детей.

В отечественном протоколе по БА у детей АСИТ отведен отдельный подраздел, в котором обозначено ее место в общем комплексе лечебно-профилактических мероприятий, кратко и конкретно определены показания, минимальный возраст назначения, длительность, количество одновременно вводимых аллергенов.

### Мониторинг астмы

Когда диагноз БА подтвержден и пациенту назначено лечение, значимой рекомендацией является оценка контроля БА (В, С). Контроль болезни с учетом позиций, представленных в таблице 1, должен оцениваться регулярно. В целом для контроля БА приемлемы только минимальные симптомы. У детей, получающих базисную терапию, оценку контроля следует проводить каждые 3 мес, а после обострения БА необходим более короткий интервал (D).

Спирометрия рекомендована как достоверный метод оценки функции

легких у детей, которые могут ее правильно выполнить (В). Определение пиковой скорости выдоха (ПСВ) рекомендовано для оценки достижения контроля, в том числе в домашних условиях, у больных с более тяжелой БА или у тех, кто не может оценивать ухудшение своего состояния (В). Важно также контролировать приверженность пациента к терапии и правильность техники ингаляций. Приветствуется и самостоятельная оценка состояния (симптомов, ПСВ) как часть персонального плана по ведению астмы.

В документах по детской БА определение оксида азота в выдыхаемом воздухе не рекомендовано, хотя этот вопрос сейчас пересматривается, а роль оценки гиперреактивности бронхов или эозинофилии индуцированной мокроты в настоящее время хорошо доказана.

Оценка контроля БА должна продолжаться и после терапии step down или прекращения лечения. В отечественном протоколе по БА у детей перечислены выше рекомендации по мониторингу астмы нашли полное отражение.

### Обострения астмы

Несмотря на предложенные детальные критерии тяжести болезни, нет объективного определения обострения БА, которое бы отличало понятие «обострение» от термина «недостаточный контроль». Терминология варьирует, и понятия «обострение», «атака», «эпизод» или «приступ» (как переводится с японского) практически являются взаимоиключающими. В качестве более оптимального рекомендовано использование терминологических определений «острое» и «тяжелое» (а не «подострое» и «менее тяжелое»). Формальное и описательное определение обострения БА предложено только в «GINA до 5 лет». В документе SIGN включены различные определения согласно тяжести БА: «астма, близкая к фатальной», «жизнеугрожающая астма», «острая тяжелая астма», «среднетяжелое обострение астмы». Не предложено определений и в PRACTALL. Общеизвестно, что обострение — это острое или подострое прогрессирующее нарастание симптомов БА. Также единогласно признано, что для обострения БА выявление ухудшения функции легких является более объективным критерием в сравнении с симптомами. Применение оральных КС является маркером наличия и/или тяжести обострения и предложено как часть определения. Тем не менее использование препаратов — это следствие обострения БА, поэтому не может формально являться определением и содержит угрозу ошибочного понимания. С учетом всего вышесказанного рабочее определение обострения БА гласит, что это острый или подострый эпизод прогрессирующего нарастания симптомов, ассоциируемый с обструкцией дыхательных путей.

Обострения БА могут быть различными по степени тяжести — от легких до фатальных. Обычно выделяют 3-4 категории обострения, от легкого до жизнеугрожающего. Степень тяжести обострения устанавливается в соответствии

с клиническими проявлениями и объективными критериями (табл. 3). Такая классификация обострений может быть сложной для применения у младенцев и дошкольников в связи с трудностями оценки функции легких.

Оценка обострения БА может быть проведена в различных ситуациях: в домашних условиях, на приеме у врача, врачом скорой помощи, в стационаре или в отделении интенсивной терапии. Необходимая помощь больному организуется в зависимости от тяжести обострения болезни, наличия времени и доступности ее оказания.

Бронходилатация является краеугольным камнем лечения обострения БА (А). Бронхолитическая терапия должна начинаться уже дома как часть персонального плана ведения БА и применяться как первая помощь врачом скорой помощи. Ингаляции салбутамола от 2 до 10 вдохов (200-1000 мг) проводятся каждые 20 мин в течение 1-го часа с помощью либо спейсера и дозированного аэрозольного ингалятора, либо небулайзера. Ипратропий может способствовать дополнительному уменьшению симптомов (А, В). Ответ на проводимое лечение должен быть оценен после 1-го часа. В случае отсутствия ответа на проводимое лечение пациента, если он находится дома, необходимо немедленно доставить в стационар и начать следующий уровень терапии.

Для предотвращения гипоксии важно применение кислорода (А) с обязательным параллельным мониторингом сатурации. При тяжелых приступах БА необходимо также отслеживать уровень  $PO_2$ .

При обострении БА системные КС, предпочтительно оральные, наиболее эффективны в случае раннего назначения (А). Рекомендованная доза преднизолона — 1-2 мг/кг/сут (у детей до 2 лет составляет до 20 мг/сут, а у детей старше 2 лет — до 60 мг/сут) в течение 3-5 дней. Весьма спорно применение оральных КС родителями в домашних условиях. Если у ребенка дома был применен оральный КС, то такого ребенка как можно раньше следует взять под контроль врача. Очень высокие дозы ИКС могут быть эффективны как при обострениях БА, так и после гриппа у детей с астмой. Это положение не является общепризнанным, хотя некоторые эксперты считают его целесообразным. Имеются также данные об умеренной профилактической эффективности монтелукаста, но в настоящее время профилактическое применение последнего пока не рекомендовано.

Дополнительные мероприятия, проводимые в стационаре и/или в отделении интенсивной терапии, включают продолжение использования ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов и внутривенных бронхолитиков — салбутамола и аминофиллина (В). В отношении применения сульфата магния или гелий-кислородной смеси у детей следует отметить, что имеются ограниченные доказательства их полезности, однако указанные средства могут быть использованы при отсутствии эффекта на все вышеописанные мероприятия, то есть быть терапией резерва.

В отечественном протоколе по БА у детей лечение обострений болезни также приведено отдельно от базисной фармакотерапии с полным отражением перечисленного выше алгоритма действий и использованием таких же предпочитаемых препаратов; даны критерии степеней тяжести обострения болезни и детальные алгоритмы оказания неотложной помощи на амбулаторном и стационарном этапах лечения, показания к госпитализации.

### Ключевые моменты лечения обострений астмы у детей старше 2 лет

**Бронходилатация:**  
— ингаляционный салбутамола, 2-10 впрыскиваний; или небулайзер 2,5-5 мг каждые 20 мин в 1-й час, а затем в зависимости от ответа на лечение;  
— ипратропий, 2-8 ингаляций; или небулайзер 0,25-5 мг, может быть добавлен к салбутамолу.

В отсутствие улучшения ребенок должен быть доставлен в стационар.

**Оксигенотерапия:** цель — добиться насыщения крови кислородом ( $SO_2$ ) более 95%.

**Системные КС:** пероральный преднизолон, 1-2 мг/кг/сут, обычно 3-5 дней.

### Выводы

Несмотря на значительное понимание различных аспектов детской астмы и попытки создания высококачественных рекомендаций или согласительных документов, регламентирующих ведение миллионов пациентов во всем мире, БА продолжает недостаточно контролироваться, возможно, из-за неадекватного лечения. Хотя не существует убедительных доказательств того, что систематическое использование предложенных подходов к диагностике и лечению БА у детей влияет на естественное течение заболевания, широкое распространение и внедрение рекомендаций, изложенных в данном документе, в работе практического здравоохранения является первоочередной задачей. Разработка единых ключевых принципов ведения астмы у детей, а также параллельное изучение невыясненных вопросов, требующих серьезных исследований для создания оптимальных рекомендаций, будут способствовать улучшению качества жизни детей с БА и снижению роста эпидемии этого заболевания. Понимание патофизиологии астмы и создание ее классификации по фенотипам позволит оказывать детям более квалифицированную и индивидуализированную помощь. Вместе с тем внедрение в практику таких рекомендаций по-прежнему остается большой проблемой во многих регионах мира. Локальная адаптация вышеописанных принципов ведения пациентов с БА может существенно улучшить качество оказания адекватной помощи детям разных стран. Следует подчеркнуть, что новый отечественный протокол по диагностике и лечению БА по ключевым позициям в целом соответствует последнему международному консенсусу.