

## 2.6. Бронхиальная астма у детей

Н.А. Геппе, Н.Г. Колосова, И.В. Озерская

### 2.6. Asthma in children

Natal'ya A. Geppe, Natalia G. Kolosova, Irina V. Ozerskaia

Бронхиальная астма (БА) является наиболее частым хроническим заболеванием в детском возрасте с тенденцией к росту распространенности, которая среди детей в разных странах варьируется от 1,5 до 10%, а в различных регионах России – от 1 до 5%. Может начаться в любом возрасте, но в большинстве дебют происходит в первые 5 лет жизни (до 80%) [1–3]. БА относят к угрожающим жизни заболеваниям, это нередкая причина госпитализации и пропуска школьных занятий.

#### Этиология и патогенез

БА – гетерогенное заболевание, в основе которого лежит хроническое воспаление дыхательных путей. В возникновении БА большое значение имеет генетическая предрасположенность в сочетании с внешне-средовыми факторами. Ключевая роль в развитии этого заболевания у детей принадлежит IgE-зависимому типу аллергической реакции (IgE – иммуноглобулин E). У детей выделяют преимущественно фенотип аллергической (атопической) БА, редко – фенотипы неаллергической БА, БА и ожирение.

Наиболее важную роль в развитии сенсибилизации дыхательных путей играют ингаляционные аллергены (бытовые, эпидермальные, грибковые, пыльцевые). В первые годы жизни преобладает пищевая и лекарственная аллергия, затем появляется аллергия к бытовым, эпидермальным, грибковым аллергенам, а с 3–4 лет присоединяется пыльцевая

сенсибилизация. Предрасполагают к развитию БА отягощенная аллергическими заболеваниями наследственность, атопия, бронхиальная гиперреактивность (табл. 1).

Среди факторов, провоцирующих бронхиальную обструкцию, нередко острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), такие как респираторно-синцитиальная (РСВ), риновирусная, гриппозная, парагриппозная и др., в ряде случаев – бактериальные (хламидийная и микоплазменная). Зачастую БА у детей является одним из проявлений атопии. Ключевая роль в патогенезе принадлежит немедленному реакин-зависимому типу аллергической реакции. Повторный контакт с аллергеном приводит к сенсибилизации организма с активацией и пролиферацией различных клеток с избыточным образованием специфических IgE. В развитии аллергического воспаления участвуют тучные клетки, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, тромбоциты, альвеолярные макрофаги, респираторный эпителий, эндотелиальные клетки, фибробласты, которые способны выделять различные медиаторы, вызывающие бронхиальную обструкцию. Большое значение в развитии хронического аллергического воспаления имеют Т-лимфоциты.

В патогенезе аллергического воспаления определяющую роль играют не только клетки адаптивного (приобретенного) звена иммунного ответа (Т-хелперы), но и клетки врожденного звена иммунного ответа (врожденные лимфоидные клетки). В на-

Таблица 1. Факторы, влияющие на развитие и обострения бронхиальной астмы

Фактор	Описание
Внутренние факторы	Генетическая предрасположенность к атопии. Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности. Пол (в детском возрасте чаще болеют мальчики, в подростковом и взрослом – женщины). Ожирение
Факторы окружающей среды	Аллергены: внутри помещения – клещи домашней пыли, шерсть и эпидермис домашних животных, аллергены таракана, грибковые аллергены, вне помещения – пыльца растений, грибковые аллергены. Инфекционные агенты (преимущественно вирусные). Аэрополлютанты: внутри помещения – табачный дым, вне помещения – озон, диоксид серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива и др. Пищевые факторы (молоко, яйцо, пшеница, орехи, соя, рыба). Профессиональные факторы

стоящее время подтипы воспаления предлагается классифицировать не только по клеточному составу, но в большей степени — по составу поддерживающих этот тип воспаления медиаторов. Поэтому привычные термины (преобладающее воспаление Th1, Th2, Th17 и т. п.) предложено заменить следующими формулировками: воспаление 1-го, 2-го и других типов или T1-, T2-воспаление и т. д.

Комбинация различных медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, тромбоцитарного фактора, простагландинов D2, лейкотриенов и др.) вызывает комплекс патофизиологических изменений, включающих бронхоспазм, отек стенки бронха, гиперсекрецию слизи, формирование бронхиальной гиперреактивности. Воспаление стенки бронхов отмечается при любой степени тяжести БА и сохраняется в межприступный период.

### Клиническая картина

Диагноз БА является клиническим и основан на характерных симптомах при исключении других причин бронхиальной обструкции с учетом данных анамнеза и вариабельности бронхиальной обструкции (что должно быть документировано по результатам спирограммы и теста с бронхолитическим препаратом у детей старше 5–6 лет по возможности до начала лечения). Также важно оценить наличие факторов риска развития БА и ответ на терапию.

При сборе анамнеза необходимо уточнить:

- наследственную отягощенность по БА или другим аллергическим заболеваниям;
- наличие > 1 из таких симптомов, как одышка, кашель, затруднение дыхания, свистящие хрипы, стеснение в груди, особенно если эти симптомы:
  - частые и повторяющиеся (> 3 раз в год);
  - возникают преимущественно ночью и/или утром при пробуждении;
  - возникают и/или становятся более выраженными после воздействия триггеров (физической нагрузки, контакта с домашними животными, холодной или влажной погоды, эмоций или смеха);
- наличие в анамнезе повторных эпизодов бронхиальной обструкции, особенно протекающих на фоне нормальной температуры без признаков ОРВИ;
- наличие других аллергических заболеваний;
- исчезновение симптомов при устранении контакта с аллергеном (эффект элиминации);
- улучшение состояния после применения бронходилататоров.

БА нередко сочетается с другими аллергическими заболеваниями: атопическим дерматитом (АД), аллергическим ринитом (АР), которые могут предшествовать началу БА с поэтапной реализацией в виде т. н. атопического марша.

Обострение БА у детей может протекать в виде острого приступа или затяжного состояния бронхиальной обструкции (табл. 2). В этот период опре-

деляются навязчивый сухой или малопродуктивный кашель (иногда до рвоты), экспираторная одышка, диффузные сухие свистящие хрипы в грудной клетке на фоне неравномерного ослабленного дыхания, вздутие грудной клетки, коробочный оттенок перкуторного звука. Шумное свистящее дыхание слышно на расстоянии (дистанционные хрипы). Симптомы могут усиливаться ночью или в предутренние часы. Клиническая симптоматика БА меняется в течение суток. У детей первых лет жизни, наряду с сухими, могут выслушиваться разнокалиберные влажные хрипы. Обструкция должна быть подтверждена врачом и зафиксирована в медицинской документации. В стадии ремиссии симптомы могут отсутствовать, что не исключает диагноза БА.

У детей раннего возраста эквивалентами БА могут быть эпизоды повторной бронхиальной обструкции и затяжного кашля в ночные или предутренние часы (кашлевой вариант заболевания). В первые годы жизни ребенка БА может скрываться под маской бронхиолита, обструктивного бронхита.

Тяжесть течения заболевания оценивают исходя из клинических симптомов, частоты приступов удушья, потребности в бронхолитических препаратах, проходимости дыхательных путей по данным функциональных методов исследования.

- При легкой БА симптомы проявляются < 2 раз в нед., выражены несильно, функция легких в норме или снижена незначительно.
- При среднетяжелой БА приступы возникают  $\geq 3$  раз в нед., в т. ч. ночью, выражен кашель, одышку можно наблюдать и вне обострения.
- При тяжелой БА симптомы бронхиальной обструкции, приступы удушья, ночные приступы отмечаются практически ежедневно, возникают тяжелые обострения, требующие госпитализации. Тяжелое или неконтролируемое течение БА характеризуется такими критериями, как:
  - недостаточный контроль симптомов по данным опросников (ACQ > 1,5; ACT < 20);
  - тяжелые обострения, требующие  $\geq 2$  курсов системных глюкокортикостероидов (сГКС) за предшествующие 12 мес., или тяжелые обострения  $\geq 1$  раза в год, требующие госпитализации или пребывания в палате интенсивной терапии;
  - падение объема форсированного выдоха (ОФV<sub>1</sub>)  $\leq 60\%$  и отношения ОФV<sub>1</sub> к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) менее нижней границы нормальных величин, сатурация гемоглобина крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) < 92%;
  - необходимость применения сГКС и ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) в сочетании с длительнодействующими  $\beta_2$ -агонистами (ДДБА) в высоких дозах.

### Обследование

По возможности БА должна быть диагностирована до начала базисной противовоспалительной контролирующей терапии. Своевременная диагностика

Таблица 2. Критерии оценки тяжести обострения бронхиальной астмы у детей

Признаки	Тяжесть приступа			
	Легкий	Среднетяжелый	Тяжелый	Крайне тяжелый (астматический статус)
Частота дыхания*	Дыхание учащенное	Выраженная экспираторная одышка	Резко выраженная экспираторная одышка	Тахипноэ или брадипноэ
Участие вспомогательной мускулатуры, втяжение яремной ямки	Нерезко выражено	Выражено	Резко выражено	Парадоксальное торакоабдоминальное дыхание
Свистящее дыхание	Отмечается обычно в конце выдоха	Выражено	Резко выражено	«Немое легкое», отсутствие дыхательных шумов
ЧСС*	Тахикардия	Тахикардия	Резкая тахикардия	Брадикардия
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Вынужденное положение	Отсутствует
Разговорная речь	Сохранена	Ограничена; речь отдельными фразами	Речь затруднена	Отсутствует
Сфера сознания	Иногда возбуждение	Возбуждение	Возбуждение, испуг, «дыхательная паника»	Спутанность сознания, гипоксическая или гипоксически-гиперкапническая кома
ОФВ <sub>1</sub> , ПСВ*, % <sub>долж.</sub> или % от лучших значений больного	> 80	60–80	< 60	Нет возможности исследования
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> , мм рт. ст.	Нормальные значения	> 60 мм рт. ст.	< 60 мм рт. ст.	< 60 мм рт. ст.
P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	< 45	< 45	> 45 мм	> 45
SpO <sub>2</sub> , %	> 95	91–95	< 90	< 90

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю с; ПСВ – пиковая скорость выдоха; P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в артериальной крови; P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; SpO<sub>2</sub> – насыщение гемоглобина крови кислородом по данным пульсоксиметрии; \* – необходимы повторные измерения в процессе терапии.

позволяет вовремя начать противовоспалительное лечение и улучшить прогноз.

В клиническом анализе крови выявляется умеренная эозинофилия. Определяются положительные результаты кожных проб с различными аллергенами, повышенный уровень общего IgE, специфических IgE в крови.

У детей старше 5–6 лет исследуют функцию внешнего дыхания (ФВД) методом спирометрии: определяются уменьшенная или нормальная ФЖЕЛ, снижение ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ и пиковой скорости выдоха (ПСВ). Также проводят исследование ФВД после ингаляции бронхолитического препарата, а также пробы с физической нагрузкой. Для мониторингования ФВД в домашних условиях используют пикфлоуметрию с определением ПСВ.

Спирометрия, тесты с бронхолитиком и с физической нагрузкой не играют существенной роли в диагностике БА у большинства детей младше 5 лет в связи с их неспособностью выполнять необходимые дыхательные маневры. Для пациентов данного возраста применимы следующие методы исследования ФВД:

- импульсная осциллометрия;
- определение сопротивления дыхательных путей методом прерывания воздушного потока (Rint);

- бронхофонография (анализ частотно-амплитудных характеристик звуковой волны дыхания);
- плетизмография (измерение сопротивления воздухоносных путей);
- спирометрия с анимированными программами
- оценка функционального остаточного объема техникой разведения газов;
- измерение индексов разведения газов;
- капнография;
- определение максимального потока, характеризующего функциональный остаточный объем (V<sub>max</sub> FRC).

Рентгенологическая картина легких при БА переменна и неспецифична. В период обострения выявляют признаки гиперинфляции, уплощение куполов диафрагмы, горизонтальное расположение ребер. Возможно развитие ателектазов и эозинофильных инфильтратов, которые иногда принимают за пневмонию. В периоде ремиссии рентгенологические изменения могут отсутствовать. Рентгенограмма или компьютерная томограмма органов грудной клетки показаны при необходимости дифференциальной диагностики с другими респираторными заболеваниями или при осложненном течении БА, резистентном к терапии.

Для мониторинга течения БА и оценки воспаления можно использовать определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO).

Диагностика БА у детей младше 5 лет представляет собой чрезвычайно сложную задачу. Это связано с широкой распространенностью эпизодов бронхиальной обструкции даже при отсутствии БА, особенно в возрасте < 3 лет [4, 5]. Хрипы при аускультации легких обычно выявляют на фоне респираторных вирусных инфекций: прежде всего при РСВ у детей до 2 лет и прочих вирусных инфекциях у пациентов старше 2 лет. В диагностике БА у детей первых лет жизни имеют большое значение следующие данные [1]:

1. При оценке данных анамнеза и физикальных параметров следует обратить внимание на участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, диффузные сухие хрипы в легких, а также дистанционное экспираторное свистящее дыхание, цианоз, тахипноэ, повторение эпизодов бронхиальной обструкции в возрасте до 3 лет в сочетании с одним «большим» фактором риска (БА или экзема у родителя) или 2–3 «малыми» факторами риска (эозинофилия, наличие хрипов при отсутствии ОРВИ, АР).
2. Снижение SpO<sub>2</sub> до уровня < 90% указывает на выраженную степень бронхиальной обструкции. При возможности выполнения пикфлоуметрии (у детей старше 3 лет) ПСВ может использоваться для мониторинга функции легких в домашних условиях.
3. Возможен переменный ответ на ингаляции короткодействующих β<sub>2</sub>-агонистов (КДБА). Учитывая высокий риск дыхательной недостаточности основанием для госпитализации является отсутствие или незначительное улучшение бронхиальной проходимости по объективным и физикальным данным.
4. Показательно раннее использование короткого курса пероральных ГКС.
5. Следует уделить внимание диагностике и терапии коморбидных заболеваний.

## Дифференциальная диагностика

Многочисленные состояния и заболевания у детей могут сопровождаться бронхиальной обструкцией и приступообразным кашлем. У детей первых месяцев жизни необходимо исключить врожденные и наследственные заболевания: муковисцидоз, первичную цилиарную дискинезию, трахео- и бронхомаляцию, пороки развития легких, бронхолегочную дисплазию, а также аномалии сосудов, вызывающие компрессию и стеноз дыхательных путей. Также подобная БА клиническая картина может наблюдаться при бронхолите и аспирации инородного тела (табл. 3).

Респираторные заболевания, сопровождающиеся бронхиальной обструкцией (БО), возникают у 2/3 детей до 5 лет, обычно на фоне ОРВИ. Частое развитие БО у детей первых лет жизни на фоне ОРВИ обусловлено анатомо-физиологическими особенностями респираторного тракта (относительно узкие дыхательные пути, хорошо васкуляризированная и склонная к отеку слизистая оболочка). В этом случае отмечается прогрессирование кашля, свистящих хрипов в течение 3–5 дней с обратным развитием симптомов бронхообструкции на протяжении примерно 2 нед. Симптомы носят транзиторный характер и не отмечаются при отсутствии ОРВИ. Начавшись в раннем возрасте, симптомы БО на фоне ОРВИ обычно исчезают к 5–8 годам ребенка. Определить, представляет ли собой БО на фоне ОРВИ первое проявление БА, довольно трудно.

Ранее выделенные фенотипы свистящего дыхания (эпизодическое свистящее дыхание и мульти-триггерное свистящее или транзиторное свистящее, персистирующее свистящее дыхание и свистящее дыхание с поздним началом) не являются стабильными фенотипами. Их применимость в клинической практике неясна, и на данный момент они не имеют практического значения.

## Лечение

Терапия БА направлена на устранение воспаления слизистой оболочки бронхов, уменьшение бронхи-

**Таблица 3.** Перечень заболеваний для дифференциальной диагностики бронхиальной астмы у детей

Заболевания верхних дыхательных путей	Заболевания нижних дыхательных путей	Прочие состояния
Аллергический ринит. Риносинусит. Гипертрофия аденоидов. Ларингомаляция. Новообразования гортани и глотки. Дисфункция голосовых связок	Обструктивный бронхит. Бронхолит вирусной и бактериальной этиологии, в т. ч. микоплазменной и хламидийной. Коклюш. Трахеопищеводный свищ. Сдавление трахеи и крупных бронхов извне, в т. ч. аномально расположенными сосудами, объемными образованиями. Трахеобронхомаляция и другие пороки развития крупных, средних и мелких бронхов. Бронхолегочная дисплазия. Легочная эозинофилия	Аспирация инородных тел. Муковисцидоз. Иммунодефицитные состояния. Легочные микозы. Первичная цилиарная дискинезия. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Туберкулез легких. Врожденные пороки сердца

альной гиперреактивности, восстановление проходимости бронхов, предупреждение структурной перестройки стенки бронхов и обострений. Выбор лечения определяется тяжестью течения и периодом БА.

При фармакотерапии БА рекомендуется ступенчатый подход, который подразумевает увеличение или уменьшение объема терапии в зависимости от тяжести состояния и достигаемого контроля (табл. 4). Также рекомендуется поэтапный подход к терапии, основанный на оценке симптомов, риска обострений и ответа на начальное лечение. Учитывая, что в структуре заболеваемости у детей преобладает БА легкой степени, у большинства пациентов лечение включает ежедневное длительное (3–4 мес.) применение низких доз иГКС для контроля заболевания и препаратов для облегчения симптомов по мере необходимости. Значимым фактором является выбор ингаляционного устройства. Кроме того, успешное лечение БА невозможно без установления партнерских, доверительных отношений между врачом, больным ребенком и его родителями.

Выделяют 2 основные группы препаратов: *противовоспалительные, (контролирующие, базисные)* и облегчающие состояние (средства неотложной помощи, *бронхолитические средства*).

**Таблица 4.** Алгоритм базисной фармакотерапии бронхиальной астмы

<b>Легкая БА</b>	Низкие дозы иГКС [A]; АЛТР; кромоны
↑	
Недостаточный контроль	Хороший / полный контроль
↓	
<b>Средне-тяжелая БА</b>	Низкие и средние дозы иГКС + ДДБА [A]; удвоение дозы иГКС [B]; низкие и средние дозы иГКС + АЛТР [D]; низкие и средние дозы иГКС + теofilлин замедленного высвобождения; тиотропия бромид; моноклональные антитела к IgE [A] (омализумаб)
↑	
Недостаточный контроль	Хороший / полный контроль
↓	
<b>Тяжелая БА</b>	Высокие и средние дозы иГКС [B]; средние и высокие дозы иГКС + ДДБА [A]; средние и высокие дозы иГКС + АЛТР [D]; средние и высокие дозы иГКС + теofilлин замедленного высвобождения; тиотропия бромид; моноклональные антитела к IgE [A] (омализумаб); моноклональные антитела к IL-5 (меполизумаб); моноклональные антитела к IL-4, IL-13 (дупилумаб); сГКС [D]

Примечание: БА – бронхиальная астма; A, B, D – сила рекомендаций; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; сГКС – системные глюкокортикостероиды; ДДБА – длительнодействующие  $\beta_2$ -агонисты; Ig – иммуноглобулин; IL – интерлейкин.

К базисной (контролирующей) терапии относятся:

- иГКС;
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР);
- иГКС + ДДБА;
- длительно действующие М-холиноблокаторы (тиотропия бромид);
- биологическая терапия моноклональными антителами;
- сГКС;
- аллергенспецифическая иммунотерапия.
- до недавнего времени – кромогликат натрия и недокромил натрия.

Для ингаляции препаратов используют различные устройства. Наиболее часто используются дозирующие аэрозольные ингаляторы (ДАИ), которые у детей предпочтительно применять в сочетании со спейсером. Для пациентов старше 6 лет подходят и порошковые ингаляторы (Турбухалер®, Мультидиск® и др.). У детей раннего возраста, а также во время обострения БА предпочтительно использование небулайзера (меш- или компрессорного). Размер распыляемых частиц при использовании такого устройства (4–5 мкм) позволяет лекарству воздействовать непосредственно на слизистую нижних дыхательных путей. К последнему поколению относятся электронно-сетчатые небулайзеры (меш-небулайзеры), технология распыления в которых основана на «просеивании» частиц лекарства через специальную сетку-мембрану (*Vibrating Mesh Technology*) [6].

Препараты контролирующей (противовоспалительной) терапии принимаются ежедневно, длительно с целью поддержания контроля БА, снижения риска обострений и частоты госпитализаций. В любом возрасте не рекомендуется использовать КДБА в качестве монотерапии. У подростков старше 12 лет комбинированный препарат будесонида + формотерола может быть использован как для базисной терапии, так и для терапии обострения с увеличением дозы в 1,5–2,0 раза. Начальная доза иГКС (будесонид, беклометазон, флутиказон пропионат, мометазон, циклесонид) назначается в соответствии с тяжестью заболевания, при достижении контроля доза титруется до минимальной поддерживающей [1, 4, 7]. В отличие от сГКС, прием иГКС связан с меньшей частотой побочных эффектов. При отсутствии эффекта от иГКС предпочтительно комбинировать эти лекарственные средства с препаратами других классов (ДДБА, АЛТР), чем увеличивать дозу.

При легкой БА препаратами выбора являются иГКС в низкой дозе, а альтернативой – антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст). При среднетяжелой и тяжелой БА используют комбинации иГКС с ДДБА (сальметерол, формотерол), тиотропия бромидом (с 6 лет), медленно высвобождаемыми теofilлинами. При недостаточном контроле с 6 лет возможна биологическая терапия моноклональными антителами к IgE (омализумаб),

интерлейкину (IL)-5 (меполизумаб), IL-4 и IL-13 (дупилумаб).

Препараты из группы сГКС (преднизолон, метилпреднизолон) применяют короткими курсами: 1–3 дня при обострении среднетяжелой и тяжелой БА). Так как воспалительный процесс в бронхах сохраняется не только во время обострения, но и вне острых клинических проявлений, *необходимо длительное применение противовоспалительных препаратов* для профилактики обострений БА. Продолжительность базисной терапии при легком течении БА составляет 3–4 мес., при среднетяжелом – 4–6 мес., при тяжелом –  $\geq 6$  мес. При сохранении стабильного состояния в течение этого времени возможен переход на ступень ниже (уменьшение объема базисной терапии). Если стабилизации состояния не отмечается, то необходим пересмотр терапии (например, увеличение объема или назначение иммунобиологической терапии).

В настоящее время разработаны ряд биологических препаратов для подавления иммунного воспаления 2-го типа, осуществляемого через IgE, IL-5 и IL-4R $\alpha$ . Омализумаб ингибирует связывание IgE-антител с высокоаффинными рецепторами (Fc $\epsilon$ RI), расположенными на поверхности тучных клеток. Действие меполизумаба и реслизумаба направлено на блокаду IL-5, а бенрализумаба – на субъединицу рецептора IL-5. Дупилумаб блокирует передачу сигналов IL-4 и IL-13 путем связывания субъединицы рецепторов IL-4R $\alpha$ . В педиатрической практике для лечения БА зарегистрированы омализумаб, меполизумаб и дупилумаб.

Выбор иммунобиологического препарата зависит от ряда параметров, которые оценивает специалист – врач-аллерголог и/или врач-пульмонолог [8]:

- возраст старше 6 лет;
- подтвержденная неконтролируемая среднетяжелая или тяжелая БА;
- терапия не менее 6 мес. средними и высокими дозами иГКС со вторым контролирующим препаратом (ДДБА, АЛТР, тиотропия бромид);
- повторные экстренные госпитализации;
- коморбидное заболевание Т2-группы (риносинусит, дерматит, крапивница и т. п.);

- исходно низкие показатели ФВД либо их падение;
- резкое снижение качества жизни.

Применение биологических препаратов требует строгого отбора больных на основе оценки клинических и биологических маркеров во избежание неоправданного риска и затрат на дорогостоящее лечение (табл. 5) [9].

### Терапия обострения

При приступе БА применяют бронхолитические препараты, позволяющие быстро облегчить состояние пациента: КДБА (сальбутамол, фенотерол) в виде монотерапии или в комбинации с ипратропия бромидом, а также метилксантины (зуфиллин, аминофиллин).

Оказывая первую помощь при остром приступе БА, необходимо:

- обеспечить доступ свежего воздуха, придать ребенку удобное положение, успокоить, помочь расслабиться;
- попытаться установить причину (триггер) приступа и ликвидировать ее;
- провести ингаляцию бронхолитического препарата с помощью ДАИ со спейсером или небулайзера.

Если состояние не улучшилось, можно повторить ингаляцию бронхолитического препарата 3 раза в течение 1 ч, добавить ингаляцию суспензии будесонида 0,5 мг/ингаляция (табл. 6). При отсутствии эффекта врач может ввести ГКС парентерально и госпитализировать больного. К настораживающим признакам, требующим немедленной врачебной помощи, относятся цианоз губ, ногтей, нарастание одышки и затруднения дыхания, усиление хрипов.

Аллергенспецифическая иммунотерапия относится к этиопатогенетической терапии БА и проводится аллергологом в фазе ремиссии заболевания. Ее принцип заключается во введении в организм (парентерально или сублингвально) постепенно возрастающих доз одного или нескольких причинно-значимых аллергенов (домашняя пыль, пыльцевые и др.), что приводит к гипосенсибилизации и уменьшает частоту обострений.

**Таблица 5.** Практический алгоритм выбора препарата таргетной терапии бронхиальной астмы в педиатрии

	Омализумаб	Дупилумаб	Меполизумаб
Возраст, годы	6	6	6
Доза	Индивидуальное дозирование	200 мг или 300 мг подкожно каждые 2 нед.	40 мг (6–11 лет) или 100 мг ( $\geq 12$ лет) подкожно каждые 4 нед.
Показатели воспаления	Уровень общего IgE $\leq 1\,500$ МЕ/мл	Уровень эозинофилов $\leq 1\,500$ клеток в 1 мкл	Уровень эозинофилов $\geq 150$ клеток в 1 мкл (300 клеток в 1 мкл анамнестически)
Тип воспаления	Атопический фенотип; продолжающийся контакт с аллергеном	T2-эндотип; зависимость от пероральных ГКС; выраженное снижение показателей ФВД	Поздний дебют БА
Коморбидное заболевание Т2-группы	Хроническая спонтанная крапивница; аллергический ринит	Атопический дерматит; хронический полипозный риносинусит	Синдром Чарджа–Стросс

Таблица 6. Дозы суспензии будесонида при обострении бронхиальной астмы

Тяжесть обострения	Разовая доза, мг	Кратность приема	Длительность приема
Легкое	0,5	2 раза в день	5–7 дней, далее уменьшение дозы на 50% до разрешения симптомов
Средней тяжести	0,5	2 раза в день	В первый день 2 ингаляции с интервалом 1 ч. В последующие дни ингаляции 2 раза в день до разрешения симптомов
Тяжелое	1 мг	2 раза в день	До разрешения симптомов

Важную роль в ведении детей с БА играет образование пациентов и родителей (астма-школы), в т. ч. обучение и контроль правильной техники ингаляции и поддержка приверженности к терапии.

### Прогноз

Спрогнозировать течение БА достаточно трудно. В 60–80% случаев заболевание, начавшееся в детстве, персистирует и во взрослом возрасте. После полового созревания выраженность симптомов может уменьшиться вплоть до полного исчезновения (чаще у больных с легкой формой). Существенное значение для исхода заболевания имеет раннее начало адекватного и систематического лечения.

### Профилактика

До настоящего времени не определены эффективные меры профилактики развития БА. Вероятно, целесообразным является улучшение экологической ситуации, в том числе экологии жилища, снижение заболеваемости ОРВИ, уменьшение контакта с аллергенами у сенсibilизированных лиц, а также снижение распространенности курения, в том числе пассивного. Обязательно проведение астма-школ для родителей и пациентов для улучшения понимания особенностей заболевания, необходимости регулярного наблюдения врача и профилактики.

### Литература

1. Национальная программа. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика / коорд. Н.А. Геппе, Н.Г. Колосова, Е.Г. Кондюрина, А.Б. Малахов, В.А. Ревякина. 6-е изд. М.: МедКом-Про, 2021.
2. Бронхиальная астма. Федеральные клинические рекомендации. М., 2021. URL: [https://spulmo.ru/upload/rekomendacyi\\_bronh\\_astma\\_21\\_23.pdf](https://spulmo.ru/upload/rekomendacyi_bronh_astma_21_23.pdf).
3. Global strategy for asthma management and prevention, 2022, GINA Report. <https://ginasthma.org/gina-reports>.
4. Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket guide for asthma management and prevention in children 5 years and younger, updated April 2015. URL: [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_PediatricPocket\\_2015.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_PediatricPocket_2015.pdf).
5. Геппе Н.А., Иванова Н.А., Камаев А.В., Колосова Н.Г., Кондюрина Е.Г. и др. Бронхиальная об-

струкция на фоне острой респираторной инфекции у детей дошкольного возраста: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия и профилактика. М., 2019.

6. Геппе Н.А. Ингаляционная терапия заболеваний респираторной системы у детей: практическое руководство для врачей. М., 2022.

7. Murphy K. R., Guo Hong J., Wandalsen G. et al. Nebulized inhaled corticosteroids in asthma treatment in children 5 years or younger: a systematic review and global expert analysis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020; 8: 1815–1827.

8. Agache I., Akdis C.A., Akdis M. et al. EAACI Biologicals Guidelines – recommendations for severe asthma. *Allergy* 2021; 76: 14–44. doi: 10.1111/all.14425.

9. Licari A., Manti S., Castagnoli R. et al. Targeted therapy for severe asthma in children and adolescents: current and future perspectives. *Paediatr. Drugs* 2019; 21(4): 215–237. doi: 10.1007/s40272-019-00345-7.

### Информация об авторах

**Геппе Наталья Анатольевна** — д. м. н., профессор, зав. кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (499) 248-44-22; e-mail: [geppe@mail.ru](mailto:geppe@mail.ru) (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>)

**Колосова Наталья Георгиевна** — к. м. н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (499) 248-64-79; e-mail: [kolosovan@mail.ru](mailto:kolosovan@mail.ru) (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5071-9302>)

**Озерская Ирина Владимировна** — к. м. н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (499) 248-64-79; e-mail: [ozerskaya@inbox.ru](mailto:ozerskaya@inbox.ru) (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6062-5334>)