

---

---

**ПРАКТИЧЕСКАЯ  
МЕДИЦИНА**

---

---

**В.Ф. Жерносек  
Т.П. Дюбкова**

# **АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ**

**РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ**



---

---

**МИНСК ООО «НОВОЕ ЗНАНИЕ» 2003**

УДК 616-056.43-053.2

ББК 57.33+52.5

Ж59

*Серия основана в 2002 году*

**Рецензент:**

главный внештатный аллерголог Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь, доктор медицинских наук,  
профессор *Н.А. Скепьян*

**Жерносек В.Ф.**

Ж59 Аллергические заболевания у детей: Рук. для врачей /  
В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбкова. — Мн.: Новое знание, 2003. —  
335 с. — (Практическая медицина).

ISBN 985-475-047-7.

В руководстве подробно рассмотрены наиболее распространенные аллергические заболевания у детей. Особое внимание уделено вопросам дифференциальной диагностики и лечению. Дана подробная характеристика медикаментов и алгоритмы их назначения. Описаны современные подходы к иммунотерапии аллергических заболеваний. Приведены программы обучения больных детей и их родителей в астма-школах. Материал изложен на основе последних документов ВОЗ, «Согласованного национального руководства по раннему выявлению, профилактике и лечению бронхиальной астмы у детей», научно-практических программ. Обобщены и учтены результаты исследований отечественных и зарубежных авторов.

Для аллергологов и педиатров, а также врачей других специальностей, студентов и преподавателей медицинских учебных заведений.

УДК 616-056.43-053.2

ББК 57.33+52.5

© Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П., 2003

© Оформление. ООО «Новое знание», 2003

ISBN 985-475-047-7

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие .....	6
Список сокращений .....	9
<b>Глава 1. Общая аллергология .....</b>	<b>10</b>
1.1. Аллергены .....	10
1.2. Аллергические реакции и воспаление .....	21
1.3. Диагностика аллергических заболеваний .....	26
1.4. Профилактика аллергических заболеваний .....	37
<b>Глава 2. Бронхиальная астма .....</b>	<b>39</b>
2.1. Распространенность в разных странах мира .....	40
2.2. Этиология и патогенез .....	41
2.3. Классификация .....	49
2.4. Клиническая картина .....	55
2.5. Особенности патогенеза и клиники ночных приступов астмы .....	68
2.6. Исследование функции внешнего дыхания .....	78
2.7. Дифференциальная диагностика .....	90
2.8. Лечение .....	105
2.8.1. Организация гипоаллергенного быта .....	105
2.8.2. Питание .....	106
2.8.3. Медикаментозная терапия .....	107
2.8.4. Неотложная помощь при приступе .....	157
2.8.5. Ступенчатый подход к медикаментозной терапии .....	166
2.8.6. Особенности лечения детей с ночными приступами бронхиальной астмы .....	175
2.8.7. Немедикаментозные методы лечения .....	177
2.9. Обучение в астма-школах .....	180
2.9.1. Обучение родителей .....	181
2.9.2. Обучение детей школьного возраста .....	197
<b>Глава 3. Аллергический ринит .....</b>	<b>208</b>
3.1. Распространенность .....	208
3.2. Этиология и патогенез .....	208

3.3. Классификация .....	211
3.4. Клиническая картина .....	216
3.5. Диагностика .....	220
3.6. Лечение .....	223
3.6.1. Организация гипоаллергенного быта .....	224
3.6.2. Питание .....	224
3.6.3. Медикаментозная терапия .....	224
3.6.4. Прочие методы терапии .....	236
<b>Глава 4. Атопический дерматит .....</b>	<b>241</b>
4.1. Распространенность .....	241
4.2. Этиология и патогенез .....	242
4.3. Классификация .....	245
4.4. Клиническая картина .....	246
4.5. Дифференциальная диагностика .....	256
4.6. Лечение .....	259
4.6.1. Организация гипоаллергенного быта .....	259
4.6.2. Питание .....	260
4.6.3. Медикаментозная терапия .....	266
4.6.4. Немедикаментозные методы лечения .....	273
<b>Глава 5. Крапивница и отек Квинке .....</b>	<b>275</b>
5.1. Распространенность .....	275
5.2. Этиология и патогенез .....	275
5.3. Классификация .....	277
5.4. Клиническая картина .....	277
5.5. Лечение .....	281
5.5.1. Элиминационные мероприятия .....	282
5.5.2. Медикаментозная терапия .....	282
5.5.3. Патогенетическая терапия .....	283
5.5.4. Неотложная помощь .....	284
<b>Глава 6. Поллиноз .....</b>	<b>285</b>
6.1. Распространенность .....	285
6.2. Этиология и патогенез .....	285
6.3. Классификация .....	286
6.4. Клиническая картина .....	287
6.5. Диагностика .....	289

6.6. Лечение .....	290
6.6.1. Элиминационные мероприятия .....	290
6.6.2. Питание .....	290
6.6.3. Медикаментозная терапия .....	291
<b>Глава 7. Иммуноterapia atopических заболеваний     водно-солевыми экстрактами аллергенов .....</b>	<b>294</b>
7.1. Общие положения .....	294
7.2. Показания и противопоказания .....	295
7.3. Выбор аллергенной вакцины .....	297
7.4. Методы и схемы .....	299
7.5. Осложнения .....	307
7.5.1. Профилактика осложнений .....	309
7.5.2. Тактика при осложнениях .....	311
7.6. Оценка эффективности .....	313
Приложения .....	315
Литература .....	324

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Среди актуальных разделов современной медицины аллергология занимает особое место. В последние десятилетия отмечается неуклонный рост распространенности аллергических заболеваний у детей. Это в значительной мере связано с нарушением экологического баланса, повсеместной химизацией быта и сельского хозяйства, широким применением антибактериальных и вакцинальных препаратов, ранним прекращением грудного вскармливания.

Изменился и характер течения многих аллергических болезней, наблюдается их омоложение, т.е. сдвиг начала болезни на более ранний возраст, нарастание тяжести течения, увеличение числа сочетаемых форм аллергии с вовлечением в патологический процесс нескольких органов или систем.

Цель настоящего руководства — вооружить практического врача современными знаниями в области диагностики и лечения наиболее распространенных аллергических заболеваний.

Концепция хронического аллергического воспаления кардинально изменила взгляды на природу аллергических болезней, потребовала перестройки клинического мышления и поиска новых подходов к лечению. В последние годы разработаны и приняты к практическому использованию международные и национальные программы диагностики, лечения и профилактики ряда аллергических заболеваний. Концепция предусматривает длительную (в течение многих недель, месяцев, иногда лет) и непрерывную противовоспалительную терапию, направленную на подавление хронического аллергического процесса в шоковом органе или ткани. Купировать острый приступ астмы не означает погасить аллергическое воспаление в бронхах. Понимание сути болезни — ключ к ее лечению.

В последнее десятилетие создано новое поколение симпатомиметиков, ингаляционных кортикостероидов, топических стероидов для наружного применения, антилейкотриеновых препаратов. Не только педиатры, но и врачи-аллергологи нередко испытывают затруднения при выборе терапевтических средств

для лечения аллергических заболеваний. Понимая важность и несомненную практическую значимость вопроса, авторы предприняли попытку обобщить и систематизировать в едином руководстве обширный фактический материал, изложенный в последних программных документах, публикациях отечественных и зарубежных исследователей, используя свой опыт клинических наблюдений и научной работы.

К сожалению, даже среди медицинских работников иногда бытует несправедливое мнение о «привыкании» больных астмой к баллончикам (т.е. дозирующим аэрозольным ингаляторам), о несомненном вреде ингаляционных кортикостероидов и неизбежных побочных эффектах гормональной терапии. Эта ошибочная точка зрения имеет свои негативные последствия: поздно начатое адекватное лечение, прогрессирование болезни, неблагоприятный прогноз. Авторы руководства старались предоставить практическому врачу детальную и объективную информацию о роли и месте топических гормонов в лечении аллергических заболеваний (бронхиальной астмы, аллергического ринита, атопического дерматита). Приведен подробный перечень возможных (но не обязательных) побочных эффектов в зависимости от вида гормонального препарата, дозы и длительности лечения.

Большое внимание уделено вопросам обучения детей и их родителей. Цель — научить ребенка жить со своей болезнью, умело управляя ею. Задача врача не только назначить медикаменты, но и убедить пациента в важности длительной непрерывной терапии, научить его лечиться. Пациенты должны владеть информацией о своей болезни в том объеме, который необходим для понимания сути недуга и строгого выполнения врачебных назначений и рекомендаций. Тесное сотрудничество больного ребенка, его родителей и лечащего врача — залог успешного лечения любого заболевания.

Казалось бы, само название руководства определяет основной контингент его читателей — педиатры и аллергологи. Однако нередко лечением больных аллергическими заболеваниями занимаются отоларингологи, дерматологи, пульмонологи, окулисты. Важно при разных традициях, школах, стереотипах мышления выработать единый подход к лечению, независимо от того, какой специалист его осуществляет. Хотелось бы надеяться,

что книга будет полезна и интересна врачам вышеназванных специальностей.

При изложении материала авторы старались придерживаться единой структуры всех глав книги, но объем их различен в связи с неодинаковой практической значимостью и особенностями отдельных заболеваний.

При написании главы 2 использованы материалы монографии Жерносека В.Ф., Василевского И.В., Дюбковой Т.П. Бронхиальная астма. Практич. рук. Минск, 1999.

Авторы стремились создать книгу для практического врача. Насколько это удалось — судить читателю.



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ<sup>1</sup>

- IgE — иммуноглобулин E  
MIP-1 $\alpha$  — макрофагальный воспалительный протеин-1 $\alpha$   
RANTES (РАНТЕС) — стимулятор хемотаксиса моноцитов, T-лимфоцитов, эозинофилов, базофилов  
АКТГ — адренкортикотропный гормон  
АД — атопический дерматит  
АР — аллергический ринит  
БА — бронхиальная астма  
ГК — глюкокортикостероиды  
ГМ-КСФ — гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор  
ЖЕЛ — жизненная емкость легких  
ИА — иммунотерапия аллергенами  
ИВЛ — искусственная вентиляция легких  
ИКС — ингаляционные кортикостероиды  
ИЛ — интерлейкин  
ИФА — иммуноферментный анализ  
МВЛ — максимальная вентиляция легких  
МОС<sub>25, 50, 75</sub> — максимальная объемная скорость форсированного выдоха на уровне 25, 50, 75 % выдохнутой ЖЕЛ  
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства  
ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за первую секунду  
ПОСВ — пиковая объемная скорость выдоха  
СРБ — С-реактивный белок  
ТРФ- $\beta_1$  — фактор роста тромбоцитов- $\beta_1$   
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких  
ФНО- $\alpha$  — фактор некроза опухолей  $\alpha$   
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы

---

<sup>1</sup> Сокращения, встречающиеся в пределах только одного раздела или главы, расшифрованы по ходу изложения материала.

# ОБЩАЯ АЛЛЕРГОЛОГИЯ

## 1.1. Аллергены

Аллергены — это антигены, вызывающие у чувствительных к ним людей аллергические реакции. Антигены — генетически чужеродные вещества, которые способны реагировать со специфическими звеньями иммунитета и вызывать иммунный ответ. Антигены обладают двумя основными свойствами: иммуногенностью и антигенностью. Иммуногенность — способность антигена вызывать иммунный ответ. Антигенность — способность антигена связываться с антителом. Иммуногенность является комплексной характеристикой. Она во многом зависит от свойств самого антигена и пути его поступления в организм. Наибольшей иммуногенностью обладают вещества белковой природы. Все антигены в зависимости от их молекулярной массы и наличия иммуногенных свойств можно разделить на две группы: полные и неполные антигены. Основу полных антигенов обычно составляют полипептидные цепи с молекулярной массой более 10 000 кД. Полные антигены обладают иммуногенностью и антигенностью. К ним относятся протеины, нуклеопротеиды, полисахариды, липополисахариды. Неполные антигены называют гаптенами. Гаптены — низкомолекулярные соединения, представляющие собой простые органические, простые и сложные неорганические вещества. Сложными гаптенами являются полисахариды, полипептиды, липиды, нуклеиновые кислоты, простыми — моносахариды, простые органические и неорганические вещества. Они не обладают иммуногенностью, но им присуща антигенность. Гаптены приобретают иммуногенность лишь после соединения с высокомолекулярными тканевыми или сывороточными белками-носителями.

В зависимости от происхождения аллергены можно разделить на несколько групп: бытовые, эпидермальные, инсектные, пыльцевые, пищевые, лекарственные, грибковые, гельминтные, бактериальные, вирусные, протозойные.

**Бытовые аллергены.** Основные бытовые аллергены — домашняя пыль, библиотечная пыль, дафнии. Аллерген домашней

пыли комплексный. Известно, что в состав домашней пыли входят такие компоненты, как микроклещи, бактерии, эпидермис человека, эпителий и шерсть животных, микрогрибы, библиотечная пыль, неидентифицированные органические элементы. Наибольшей аллергенной активностью обладают микроклещи. Источником библиотечной пыли являются старые книги, газеты, хранящиеся в жилище человека, особенно в неостекленных шкафах и на открытых книжных полках. Дафнии используются в качестве живого корма для аквариумных рыбок.

**Эпидермальные аллергены.** Источники этих аллергенов — шерсть, пух, перо, перхоть, экскременты, слюна домашних животных (кошек, собак, морских свинок, хомяков, птиц, кроликов, лошадей, овец и др.). Аллергеном может быть и эпидермис человека. Наибольший сенсибилизирующий потенциал имеют эпидермальные аллергены кошки и собаки. Отмечается высокая частота обнаружения IgE-антител к эпидермальным аллергенам кошек и собак у детей с астмой при наличии в доме указанных животных. Недостаточное проветривание и вентиляция жилых помещений, скученность способствуют накоплению аллергенов домашних животных. Необходимо учитывать, что эпидермальные аллергены довольно стойки. После удаления из жилища животного его аллергены сохраняют свою активность в течение нескольких лет.

**Инсектные аллергены.** Источником инсектных аллергенов могут быть синантропные микроклещи, тараканы, жалящие и кровососущие насекомые, паукообразные.

**Синантропные микроклещи.** Аллергены синантропных микроклещей содержатся в их теле, секретах и экскретах. Образ жизни микроклещей связан с жизнедеятельностью человека. Наиболее аллергенны клещи-пироглифиды *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatofagoides microceras*, *Euroglyphus mainei*. Клещевые аллергены подразделяются на три группы: Der I, Der II, Der III. Наиболее активен аллерген Der I. Риск сенсибилизации детей раннего возраста с атопической наследственностью прямо пропорционален концентрации микроклещей в домашней пыли и уровню аллергена Der I. Более 80 % спальных комнат детей с бронхиальной астмой обсеменено микроклещами. Риск сенсибилизации к ним реализуется при концентрации

более 100 особей на 1 г домашней пыли. Оптимальные условия для роста и размножения микрокleshей — температура 22—26 °С и относительная влажность более 55 %. Пищей для них служат органические остатки: эпителий, белковые субстраты пера, шерсти, волос. Определить концентрацию микрокleshей в окружении больного можно с помощью специальных тест-полосок.

В последние годы обсуждается роль клещей амбарно-зернового комплекса в развитии бронхиальной астмы и атопического дерматита. Клещи амбарно-зернового комплекса, как и пироглифиды, являются «синантропными». Наиболее аллергенны клещи семейств *Acaridae* и *Glycyphagidae*: *Lepidoglyphus destructor*, *Tyroglyphus putrescentia*, *Acarus siro*, *Glycophagus domesticum*.

**Тараканы.** Сенсibilизация к тараканам у детей развивается чаще, чем у взрослых, так как дети большую часть времени проводят в помещениях (дом, детский сад, школа). В жилище человека встречаются, как правило, тараканы 4 видов: *Blatella germanica*, *Periplaneta americana*, *Blatella orientalis*, *Periplaneta australasia*. В нашем регионе самым распространенным является рыжий таракан (*Blatella germanica*). Высокая концентрация аллергенов таракана обнаружена в домашней пыли спальных комнат детей, больных астмой. Согласно собственным наблюдениям аллерген-специфические IgE-антитела к антигену тараканов выявляются более чем у 2/3 пациентов с бронхиальной астмой.

**Перепончатокрылые.** В качестве аллергена могут выступать не только продукты жизнедеятельности насекомых и составные части их тел, но и продуцируемые ими яды. Наибольшей аллергенной активностью обладает яд перепончатокрылых (отряд *Hemiptera*): пчел, ос, шмелей, шершней. Ужаление насекомых, сопровождающееся аллергической реакцией на яд, может привести к летальному исходу. Так, в США ежегодно умирают от яда перепончатокрылых 40—50 человек (Г. Лолор-мл. и соавт., 2000).

Причиной аллергических реакций могут быть продукты жизнедеятельности других насекомых: кузнечиков и саранчи (отряд *Orthoptera*), ручейников (отряд *Trichoptera*), сверчков (отряд *Blattoptera*), клопов (отряд *Hemiptera*), поденок, майских жуков, веснянок (отряд *Ephemeroptera*), тлей, цикад, белокрылок (отряд *Homoptera*), жуков (отряд *Coleoptera*), бабочек, мотыльков, моли

(отряд Lepidoptera), мух, комаров (отряд Diptera). Сенсibilизация развивается при непосредственном контакте с насекомыми или содержимым ворсинок гусениц, при вдыхании чешуек и частиц тела либо при контакте со слюной во время укуса.

**Пыльцевые аллергены.** Пыльца — частая причина респираторной аллергии. Факторы, обеспечивающие высокую аллергенность пыльцы:

1. Количество. Чем больше концентрация пыльцы в воздухе, тем выше ее аллергизирующий потенциал. Максимальная степень насыщенности атмосферы пылью в городах выявляется ночью, а за городом — в утренние и вечерние часы.

2. Принадлежность к ветроопыляемым растениям, продуцирующим ее в большом количестве. Если растения не опыляются ветром, решающую роль играет количество пыльцы.

3. Легкость и летучесть, способствующие распространению ее на большие расстояния.

4. Округлая форма и малый диаметр (до 35 мкм) зерен пыльцы, облегчающие ее попадание в дыхательные пути.

5. Принадлежность к растениям, широко распространенным в данной географической зоне.

6. Видоспецифическая аллергенная активность. Наиболее выраженными аллергенными свойствами обладает пыльца растений, содержащих большое количество белка (мятликовые, злаковые). Пыльца голосеменных (хвойных) менее опасна для лиц, предрасположенных к аллергическим заболеваниям.

Перечисленные свойства в основном присущи пыльце злаковых, деревьев ветроопыляемой группы, сорных трав. С этими растениями чаще всего связано формирование поллинозов. Согласно собственным наблюдениям 82,6 % детей с поллинозами имеют сенсibilизацию к пыльце дикорастущих и культурных злаков, 41,8 % — сорных трав (полынь, лебеда), 19,0 % — деревьев (береза, ольха, дуб, клен, ясень), 16,4 % — подсолнечника и одуванчика. Среди злаковых наиболее часто сенсibilизация выявляется к райграсу, еже, овсянице, костру и тимофеевке.

Концентрация пыльцы в воздухе зависит от метеорологических условий. Наибольшая насыщенность атмосферы пылью отмечается в сухую и ветреную погоду. Дождь способствует осаждению пыльцы и уменьшению ее концентрации в воздухе.

В нашей климатогеографической зоне можно выделить три периода пыления растений: весенний (апрель—май) — пыление деревьев ветроопыляемой группы, летний (июнь—июль) — максимум пыления злаковых, летне-осенний (июль—сентябрь) — пыление сорных трав.

Описано антигенное родство между пылью растений, некоторыми пищевыми продуктами и лекарственными препаратами из растительного сырья. Вследствие общности антигенных детерминант возможны перекрестные аллергические реакции (табл. 1).

**Пищевые аллергены.** Пищевая сенсibilизация является стартовой у детей. Она оказывает огромное влияние на формирование и последующее развитие всех аллергических заболеваний у детей. Чаще пищевые аллергены — это полные антигены, реже они представлены гаптенами, которые соединяются с белками пищи. Так, аллергенные свойства овощей и фруктов красной и оранжевой окраски обусловлены гаптенами. Потенциально любой пищевой продукт может быть аллергеном. Пищевые продукты отличаются различной иммуногенностью. Неодинаков их аллергизирующий потенциал. К продуктам с высокой степенью аллергизирующей активности относятся коровье молоко, рыба, яйцо, куриное мясо, клубника, малина, земляника, черная смородина, ежевика, виноград, ананасы, дыня, хурма, гранаты, цитрусовые, шоколад, кофе, какао, орехи, мед, грибы, горчица, томаты, морковь, свекла, сельдерей, пшеница, рожь. Средним аллергизирующим потенциалом обладают свинина, индейка, кролик, картофель, горох, персики, абрикосы, красная смородина, бананы, зеленый перец, кукуруза, гречка, клюква, рис, овес, ячмень. Низкая аллергизирующая активность у конины, баранины (нежирные сорта), кабачков, патиссонов, репы, тыквы (светлой окраски), яблок зеленой и желтой окраски, белой черешни, белой смородины, крыжовника, сливы, арбуза, миндаля, черники, зеленых огурцов.

Антигенный состав продуктов питания неоднороден. Кулинарная обработка пищи может частично уменьшить ее аллергенность за счет денатурации термолабильных фракций белков. Возможны перекрестные аллергические реакции на пищевые продукты животного и растительного происхождения (табл. 2, 3). Перекрестное реагирование описано не только между растениями, обладающими генетическим сходством.

Таблица 1

**Варианты перекрестного реагирования пыльцы растений с пищевыми продуктами  
растительного происхождения и фитопрепаратами при поллинозе**  
(А.Д. Зисельсон, 1989, с изменениями)

Этиологический фактор (пыльца)	Родственные по антигенным детерминантам растения	Пищевые продукты растительного происхождения	Лекарственные растения, фитопрепараты
Береза	Лещина, ольха, каштан, яблоня, слива, абрикос, персик, груша, вишня	Яблоки, черешня, персики, сливы, орехи (лесные), каштан, груша, вишня, киви, абрикос, морковь, сельдерей, картофель	Березовый лист (почки), ольховые шишки
Злаки	—	Продукты из пищевых злаков (овса, пшеницы, ячменя и других зерновых культур), щавель, томаты, дыня, киви	—
Полынь	Георгин, ромашка, одуванчик, подсолнечник	Цитрусовые, подсолнечное семя (масло, халва), цикорий, мед, сельдерей, анис, тмин, кориандр, фенхель, морковь, петрушка	Полынь, ромашка, календула, мать-и-мачеха, девясил, череда
Лебеда	—	Свекла, шпинат	—
Подсолнечник	Одуванчик, амброзия	Халва, подсолнечное семя, подсолнечное масло	—
Амброзия	Подсолнечник, одуванчик	Мускусная дыня, огурец, бананы, подсолнечное семя (масло, халва)	—

Таблица 2

**Перекрестные реакции между основными пищевыми аллергенами  
животного и растительного происхождения**

Аллерген	Антигенный состав	Термостабильные фракции	Перекрестно реагирующие антигены	Перекрестно реагирующие продукты
Коровье молоко	25 антигенов. Наиболее аллергенны казеин, бычий альбумин, $\beta$ -лактоглобулин, $\alpha$ -лактоглобулин	Казеин, $\beta$ -лактоглобулин	$\beta$ -лактоглобулин Казеин	Говядина Молоко других животных
Яйцо птицы	Овальбумин, кональбумин, лизоцим, овомукоид, вителин	Овомукоид, овальбумин (устойчивы к протеолизу из-за ингибиторов протеаз)	Белки невидоспецифичны	Яйца различных птиц, мясо птиц
Злаки	Глиадин, альбумины, глобулины, глютен	Глиадин, альбумины, глобулины, глютен	То же	Различные злаки
Рыба	M-паральбумин	M-паральбумин (сохраняет антигенность при гидролизе)	»	Различные виды рыб
Орехи	Разный антигенный состав	Как правило, термостабильны	Видоспецифичны	Как правило, отсутствуют
Бобовые (соя, арахис, горох, фасоль)	S-белок	S-белок	Невидоспецифичны	Различные бобовые



Таблица 3

**Перечень пищевых продуктов растительного происхождения, способных к перекрестному антигенному реагированию (В.А. Ревякина, 2000)**

Основной пищевой продукт	Перекрестно реагирующие продукты
Пасленовые, картофель	Баклажаны, морковь, табак, томаты, перец
Петрушка	Морковь, сельдерей, тмин, кинза, укроп, ананас
Слива	Миндаль, абрикосы, вишня, персики, чернослив
Горчица	Хрен, редис, брюква, турнепс
Дыня	Огурцы, тыква
Бобовые	Фасоль, манго, соя, горох, арахис
Яблоки	Черешня, персики, сливы, морковь, березовый сок
Картофель, спаржа	Лук, чеснок

Развитие молекулярной биологии позволило получить новую информацию о структурных и функциональных свойствах растительных аллергенов. Оказалось, что многие из них являются патогенетическими белками (Н. Breiteneder, 2000). Различные стрессовые факторы (инфекция, ультрафиолетовое облучение, неблагоприятные метеорологические условия, некоторые химические вещества, механические повреждения) побуждают синтез растениями этих белков. Патогенетические белки способны кумулироваться, особенно в пыльце растений и плодах. Они обеспечивают первую фазу защиты растений от неблагоприятных факторов и различных раздражителей. Выделяют 14 групп патогенетических белков. Половина из них обладает аллергенной активностью, 6 групп входят в состав пищевых аллергенов. В формировании перекрестной аллергии наибольшую роль играют белки второй, третьей, пятой и десятой групп. Патогенетические белки второй группы представляют собой гидролитические ферменты, обеспечивающие защиту растений от грибов. Их содержат авокадо, бананы, киви, фиго, каштаны, томаты, картофель. Патогенетические белки третьей группы — это хитиназы, способные разрушать хитин и клеточные стенки грибов. Их также содержат авокадо, бананы, каштан. Белки четвертой группы

выделены из турнепса и ежевики. Патогенетические белки пятой группы обладают антифунгальной активностью, содержатся в яблоках, вишнях. Белки десятой группы — основной аллерген пыльцы березы. Гомологичные им протеины представлены во многих плодах и растениях: орехах, яблоках, вишнях, абрикосах, грушах, сельдерее, моркови, петрушке, картофеле. Противомикробная активность присуща патогенетическим белкам четырнадцатого типа. Они содержатся в плодах розоцветных: персиках, абрикосах, яблоках (А.В. Сергеев, М.А. Мокроносова, 2002).

Этиологическое значение различных пищевых аллергенов определяется возрастом ребенка. На первом году жизни основными аллергенами являются коровье молоко и перекрестно реагирующие пищевые продукты (мясо крупного рогатого скота, говяжья печень), а также яйца, соя, злаки, овощи и фрукты красной и оранжевой окраски. С возрастом формируется сенсibilизация к продуктам повседневного питания.

**Лекарственные аллергены.** Любые лекарственные препараты, включая и противоаллергические средства (антигистамины, глюкокортикостероиды), могут вызывать аллергические реакции. Лекарственный антиген обладает свойствами полноценного антигена или действует как гаптен. Полными антигенами являются вакцины, сыворотки, чужеродные иммуноглобулины и другие вещества, имеющие белковую природу. Лекарственный гаптен способен образовывать в организме полный антиген в результате связывания с сывороточными (альбумины, глобулины) и тканевыми (проколлаген, гистоны) белками. Аллергенная активность комплекса «медикамент — белок» зависит от химического строения медикамента. Так, лекарства, содержащие бензольное кольцо и радикал в виде аминогруппы или атома хлора, легко связываются с белками и вызывают активное образование антител. Аллергенная активность определяется также устойчивостью связи «медикамент — белок» и стабильностью образовавшегося в организме антигенного комплекса (Н.Г. Астафьева, Л.А. Горячкина, 2000). Наиболее часто аллергические реакции вызывают антибиотики, сульфаниламидные препараты, пиразолон, местные анестетики, йод- и бромсодержащие препараты (Н.Г. Астафьева, Л.А. Горячкина, 2000; С.Б. Хацкель, 2000). Между лекарственными аллергенами возможны перекре-

стные аллергические реакции. Так, при аллергии к пенициллинам отмечаются перекрестные реакции с другими бета-лактамами антибиотиками (табл. 4).

Таблица 4

**Лекарственные аллергены, способные к перекрестному реагированию**  
(Н.А. Скепьян, Т.В. Барановская, 2001, с изменениями)

Лекарственный аллерген	Перекрестно реагирующие медикаменты, пищевые продукты, красители, консерванты
Пенициллин	Все природные, полусинтетические, дюрантные пенициллины, цефалоспорины, особенно первого поколения (в 50 % случаев); пиво, дрожжи, сычужные сыры, мясо птиц и животных, вскармливаемых комбикормом
Левомецетин	Вся группа левомецетина, синтомицин
Сульфаниламиды	Гипотиазид, фуросемид, триампур, букарбан, орабет, бутамид, новокаин, дикаин, анестезин, парааминоазобензол, новокаинамид, белластезин, бисептол, алмагель А, солутан, ПАСК, ингибиторы карбоангидразы (азетазоламид), антабус
Стрептомицин	Аминогликозиды
Тетрациклин	Рондомицин, метациклин, морфоциклин, олететрин; мясо птиц и животных, вскармливаемых комбикормом
Аспирин	Другие нестероидные противовоспалительные препараты, анальгин, реопирин, бутадиион, теофедрин, бруфен, баралгин, антастман, цитрамон, аскофен; пищевые красители желтого цвета (тартразин), консерванты, используемые при приготовлении колбас, пирожных, фруктовых вод, карамели; таблетки в оболочке желтого цвета
Этилендиамин	Прометазин, аминофиллин, трипелленамин; шоколад, какао, кола; консерванты в кремах, мазах
Инсулин	Говядина, свинина; протамин, цинк
Пипольфен	Препараты фенотиазинового ряда (аминазин, френолон, терален)
Теофиллин	Супрастин
Барбитал	Вся группа барбитуратов, теофедрин, антастман, валокордин, пенталгин
Противовирусные вакцины (культивируемые на куриных эмбрионах)	Яйцо, курица, утка, кролик; антибиотики (гентамицин)

**Грибковые аллергены.** Грибковые аллергены — один из основных сенсibilизирующих компонентов домашней пыли. Плесневые и дрожжевые микроорганизмы обитают как внутри жилых помещений, так и во внешней среде. Вне жилища более распространены грибы рода *Alternaria* и *Cladosporium*. Концентрация спор этих видов микроорганизмов повышается в сырое время года (ранней весной и поздней осенью) и снижается зимой. В помещениях распространены преимущественно грибы рода *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor*. Концентрация спор грибов внутри жилища одинакова на протяжении всего года, особенно высока она в сырых и плохо проветриваемых жилых помещениях. Источник большого количества — цветочные горшки, на стенках которых и в грунте обитают различные виды плесневых и дрожжевых грибов. Установлено, что около 2/3 детей, страдающих бронхиальной астмой, имеют сенсibilизацию к микроорганизмам (И.И. Балаболкин, 1998; M. Halonen et al., 1997). По нашим данным, у пациентов с астмой чаще выявляется сенсibilизация к *Fusarium oxysporium*, *Mucor pussilus*, *Rhizopus nigricans*, *Candida albicans* и *Penicillium*. Некоторые грибковые аллергены имеют антигенное родство с антибиотиками и пищевыми продуктами, в технологии приготовления которых используются плесневые и дрожжевые микроорганизмы. Это служит причиной перекрестных аллергических реакций. При наличии грибковой сенсibilизации обострение аллергических заболеваний может вызвать употребление в пищу сыра, кислого молока, изделий из дрожжевого теста, а также прием лекарств (например, антибиотиков пенициллинового ряда).

**Гельминтные аллергены.** Многие гельминты индуцируют интенсивный синтез IgE. Основные антигенные стимулы возникают в результате жизнедеятельности личинок, а не за счет экскретов и секретов взрослых особей. У некоторых гельминтов (эхинококк) доказано существование антигенов, способных к перекрестным реакциям с антигенами хозяина. Мощной аллергенной активностью обладают антигены аскарид, власогила, остриц. В последние годы возросла частота инвазии детей токсокарами (аскаридами кошки и собаки).

## 1.2. Аллергические реакции и воспаление

Аллергия — избыточный иммунный ответ на аллерген, который сопровождается повреждением собственных органов и тканей. Аллергическая реакция — это иммунная реакция, при которой контакт с аллергеном приводит к избыточной продукции антител или пролиферации Т-лимфоцитов. Выделяют четыре типа аллергических реакций: аллергические реакции немедленного типа, цитотоксические аллергические реакции, иммунокомплексные аллергические реакции, аллергические реакции замедленного типа.

**Аллергические реакции немедленного (реагинового) типа.** В основе большинства аллергических заболеваний у детей лежат аллергические реакции немедленного типа, которые опосредуются реакинами — иммуноглобулинами класса E. Аллергическая реакция немедленного типа протекает в несколько стадий: 1) контакт с антигеном; 2) синтез IgE; 3) фиксация IgE на поверхности тучных клеток; 4) повторный контакт с тем же аллергеном; 5) связывание аллергена с IgE на поверхности тучных клеток; 6) высвобождение медиаторов из тучных клеток; 7) действие этих медиаторов на органы и ткани. Традиционно выделяют также иммунологическую, патохимическую и патофизиологическую фазы аллергической реакции.

Процесс сенсибилизации к определенному аллергену начинается с момента проникновения его в организм. Аллергены поступают через слизистую оболочку дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, через кожу. В слизистой оболочке и коже аллерген первично взаимодействует со вспомогательными антигенпредставляющими клетками, главным образом с дендритными клетками и макрофагами. В процессе переработки полипептидная цепь аллергена расщепляется на низкомолекулярные фрагменты. Они соединяются с молекулой главного комплекса гистосовместимости II класса (HLA II класса) и в таком виде переносятся на поверхность макрофага. Антигенпредставляющие клетки представляют аллерген Т-лимфоцитам и через свои цитокины (интерлейкин-1) способствуют их активации и дифференцировке Th<sub>0</sub>-лимфоцитов в Th<sub>2</sub>-лимфоциты. Дальнейшая активация Th<sub>2</sub>-клеток ведет к гиперпродукции интерлейкинов-4, 5, 13. Интерлейкин-4 способствует росту и дифференци-

ровке В-лимфоцитов и превращению их в плазматические клетки, синтезирующие IgE (схема 1). Склонность к развитию сенсibilизации к определенным видам аллергенов генетически детерминирована (И.Б. Резник, 1998). Наличие аллергенспецифических IgE — показатель сенсibilизации организма. Процесс сенсibilизации заканчивается фиксированием специфических IgE на клетках-мишенях (тучных клетках, базофилах) шокового

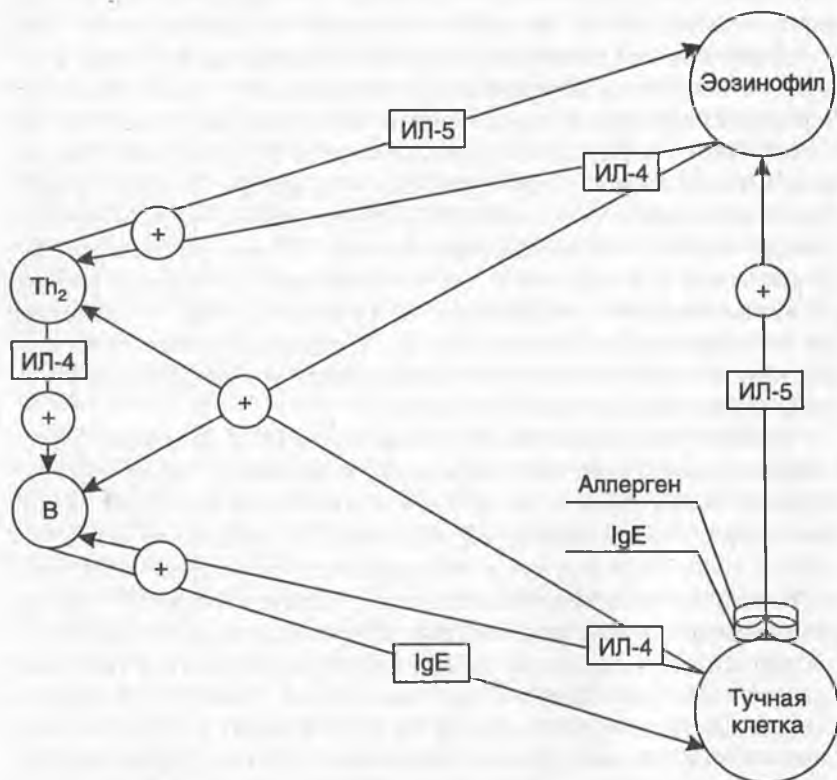


Схема 1. Клеточные взаимодействия при аллергическом воспалении: Th<sub>2</sub> (Т-хелперы второго типа), тучные клетки и эозинофилы с помощью одинакового спектра цитокинов (ИЛ-4, 5) и секретируемых В-лимфоцитами (В) IgE создают систему взаимодействия, поддерживающую аллергическое воспаление

органа (bronхов, легких, кожи, слизистых оболочек). Иммуноглобулины E прочно связываются с рецепторами к Fc-фрагменту  $\epsilon$ -цепей и остаются на тучных клетках до 6 нед. На одной тучной клетке может фиксироваться от 5000 до 5 000 000 молекул IgE. Количество молекул иммуноглобулина, связанных с тучной клеткой, значительно больше у страдающих аллергическими заболеваниями, чем у здоровых людей, и зависит от уровня IgE крови.

Повторная экспозиция причинно-значимым аллергеном приводит к развитию аллергической реакции, которая имеет две фазы: раннюю и позднюю.

Ранняя фаза аллергической реакции протекает с участием первичных эффекторных клеток: тучных клеток, макрофагов, эпителиальных клеток. Она наступает через несколько минут после контакта с аллергеном. Центральная клетка ранней фазы аллергической реакции — тучная клетка. Аллерген связывается с двумя молекулами IgE, фиксированными на поверхности тучной клетки. Под воздействием комплекса «антиген — антитело» (специфические IgE) активируются ферменты, связанные с мембраной тучной клетки. В результате последовательной цепи биохимических реакций и накопления ионов кальция внутри клеток образуется комплекс веществ (моноацетилглицерин, 1,2-диацетилглицерин, лизофосфатидилхолин, лизофосфатидиловая кислота), способствующих слиянию гранул тучной клетки с цитоплазматической мембраной и выбросу их из клетки. В процессе дегрануляции высвобождаются преформированные (имеющиеся в запасе в клетках) и вновь синтезируемые медиаторы аллергического воспаления. Основным преформированным медиатором является гистамин. Из гранул выделяются также нейтральные протеазы, триптаза, химаза, карбоангидраза A, лизосомальные гидролазы, супероксидсмутаза, пероксидаза, факторы хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов, протеогликаны, гепарин, хондроитинсульфаты, аденозин. При активации тучных клеток интенсивно синтезируются новые медиаторы воспаления, прежде всего метаболиты арахидоновой кислоты: простагландины ( $D_2$ ,  $E_2$ ,  $I_2$ ,  $F_{2\alpha}$ ), тромбоксаны ( $A_2$ ), простациклины, лейкотриены ( $B_4$ ,  $C_4$ ,  $D_4$ ,  $E_4$ ), а также фактор активации тромбоцитов, необходимый для последующего образования брадикинина и серотонина.

Активация тучных клеток сопровождается выделением цитокинов: ИЛ-1, 2, 3, 5, 6, 8, ФНО- $\alpha$ , ГМ-КСФ, способствующих вовлечению в патологический процесс других резидентных (фиксированных) клеток слизистых оболочек, кожи и клеток крови. Ранняя фаза обуславливает развитие острых аллергических реакций.

Поздняя фаза наступает спустя 3—4 ч. В ее развитии участвуют вторичные эффектор-ные клетки: эозинофилы, Т-лимфоциты, нейтрофилы. Активация и хемотаксис вторичных эффектор-ных клеток происходят под действием цитокинов и химокинов, выделяемых Th<sub>2</sub>-лимфоцитами и первичными эффекторными клетками. Центральная клетка поздней фазы аллергической реакции — эозинофил. Эозинофилы секретируют биологически активные белки (большой основной протеин, эозинофильный катионный протеин, эозинофильную пероксидазу, эозинофильный нейротоксин), метаболиты арахидоновой кислоты (тромбоксаны и лейкотриены), фактор, активирующий тромбоциты, гистамин, цитокины (ИЛ-4, 5, 6, 8, 16, ГМ-КСФ, ФНО- $\alpha$ , RANTES, MIP-1 $\alpha$ , TRF- $\beta$ 1). Цитокины эозинофилов стимулируют приток клеток, участвующих в аллергическом воспалении. Биологически активные белки эозинофилов (эозинофильный катионный протеин, эозинофильный нейротоксин, эозинофильная пероксидаза) вызывают повреждение эпителия и других структур тканей. При повреждении эпителия в значительном количестве образуется оксид азота (NO), являющийся мощным вазодилататором и бронхоконстриктором.

Таким образом, большой основной протеин и другие белки гранул эозинофилов стимулируют активацию тучных клеток и систему комплемента. В свою очередь, дегрануляция тучных клеток усиливает привлечение эозинофилов в легкое или другой шоковый орган. Образуется замкнутый круг. Становится очевидным, что поздняя фаза аллергической реакции обеспечивает персистенцию аллергического воспаления и прогрессирование симптомов заболевания.

Выброс медиаторов клетками аллергического воспаления зависит от состояния внутриклеточного обмена кальция. Повышение внутриклеточной концентрации Ca<sup>2+</sup> происходит за счет мобилизации его из внутриклеточного депо и поступления извне



через каналы ионов кальция. Приток в клетку  $\text{Ca}^{2+}$  возможен только после предварительного поступления ионов хлора через хлоридные каналы мембран.

Дегрануляция тучных клеток может быть обусловлена неиммунными механизмами. Неиммунные стимуляторы дегрануляции тучных клеток: эндогенные — анафилотоксины (С3а, С4а, С5а), гормоны (гастрин, соматостатин, эстрогены), нейропептиды (нейротензин, вещество Р, вазоактивный интестинальный пептид), цитокины (ИЛ-1), АТФ и АДФ; экзогенные — лекарственные вещества (аспирин и другие нестероидные противовоспалительные вещества, блокаторы нервно-мышечного проведения, опиоиды, полимиксин В, тиамин, ванкомицин), природные салицилаты, рентгеноконтрастные вещества, яды животного происхождения, кальциевые ионофоры, некоторые полиамины, физические факторы (свет, тепло, трение, давление, холод, вибрация, физическая нагрузка). Неспецифические механизмы гистаминолиберации приводят к развитию алергоподобных, «ложных» аллергических реакций. В развитии последних отсутствует иммунологическая стадия воспаления. Процесс начинается с патохимической стадии. Либераторные реакции могут сопутствовать истинным аллергическим реакциям немедленного типа и быть причиной обострения хронических аллергических заболеваний. У больных с аллергическими заболеваниями описана генетически детерминированная нестабильность тучных клеток. Либераторные реакции возникают у них с особой легкостью.

**Цитотоксические аллергические реакции** обусловлены взаимодействием IgG или IgM с антигенами, фиксированными на мембранах собственных клеток. Связывание антител с мембраной клетки приводит к активации системы комплемента и гибели этих клеток.

**Иммунокомплексные аллергические реакции.** Антигены, поступившие в кровоток, образуют комплексы с антителами. Иммунные комплексы в норме утилизируются фагоцитами. При высокой концентрации иммунных комплексов в крови и повышенной проницаемости сосудов они откладываются в тканях и повреждают их. Фиксированные в тканях иммунные комплексы, состоящие из антигена и IgG, IgM, реже IgA, связываются с  $\text{C}_1$ -компонентом комплемента. Это приводит к активации

системы комплемента, образованию анафилатоксинов, что в свою очередь стимулирует хемотаксис нейтрофилов и фагоцитов в поврежденные ткани.

**Аллергические реакции замедленного типа.** В реакциях этого типа антитела не участвуют. Антиген захватывают макрофаги, которые представляют его в соединении с молекулой HLA II класса Т-лимфоцитам. Цитокины макрофагов (интерлейкин-1) активизируют Т-лимфоциты. Активные Т-лимфоциты приобретают способность к продукции интерлейкина-2. Интерлейкин-2 стимулирует пролиферацию антигенстимулированных Т-лимфоцитов, способных реагировать со специфическим антигеном. При взаимодействии антигена и сенсибилизированного Т-лимфоцита выделяется ряд биологически активных веществ, главными из которых являются лимфокины. Аллергические реакции замедленного типа возникают через 24—28 ч после контакта с аллергеном.

### 1.3. Диагностика аллергических заболеваний

**Диагностика аллергических реакций немедленного типа.**

**Кожные пробы.** Для диагностики аллергических реакций немедленного типа информативны кожные пробы с аллергенами. В выборе групп аллергенов (бытовые, эпидермальные, грибковые и др.) для кожного тестирования определяющую роль играют данные аллергологического анамнеза и клинической картины болезни.

Метод кожных проб основан на том, что антитела-реагины находятся не только в шоковом органе, но и в коже. В месте введения аллергена происходит аллергическая реакция антиген — антитело с высвобождением гистамина, вызывающего гиперемию и образование волдыря в течение 15—20 мин (при реакциях немедленного типа). При аллергии замедленного типа местная реакция возникает через 24—48 ч. Существуют три методики выполнения кожных проб: уколочные (пунктационные, прик-тест), скарификационные, внутрикожные. Для диагностики аллергии немедленного типа чаще применяют пунктационные и скарификационные пробы. Однако прик-тест более предпочтителен, чем скарификационные пробы, ввиду меньшей травматичности

и меньшего числа ложноположительных результатов. При выполнении внутрикожных проб возможны системные реакции.

Реактивность кожи у детей варьирует в широких пределах. Она может быть низкой, и тогда кожные пробы будут ложноотрицательными. При повышенной реактивности кожи любое механическое воздействие (укол, царапина, введение растворителя аллергена) может вызывать кожные изменения, напоминающие аллергическую реакцию на введение аллергена. Результаты проб у таких пациентов расцениваются как ложноположительные. Для исключения ложных результатов проб с аллергенами одновременно ставят пробы с тест-контрольной жидкостью (растворителем, используемым для сохранения экстрактов аллергенов) и гистамином. При ложноотрицательных результатах проба с гистамином слабоположительная или отрицательная, при ложноположительных — пробы с аллергенами, а также с гистамином и тест-контрольной жидкостью — положительные. Пробы подлежат оценке и учету при отрицательной реакции на растворитель и положительной на гистамин.

Положительные реакции гиперчувствительности немедленного типа проявляются папулой (местный отек) и гиперемией, достигающими максимума через 15—20 мин после введения аллергена. По величине папулы и гиперемии оценивают выраженность проб в плюсах. Иногда регистрируются отсроченные реакции. Суть и диагностическая информативность отсроченных реакций до конца неясны. Так, примерно у 30 % пациентов с аллергией к микрокleshам наряду с аллергическими реакциями немедленного типа через 4—6 ч после контакта с аллергеном развиваются отсроченные реакции. У 30 % больных астмой наблюдаются аллергические реакции замедленного типа. Для выполнения уколочных и скарификационных проб не существует возрастных ограничений. Пробы ставят на внутренней поверхности предплечья, реже — на спине и бедре.

*Противопоказания для проведения кожных проб:*

- обострение аллергических заболеваний,
- острые интеркуррентные инфекционные болезни,
- туберкулез и ревматизм в периоде обострения,
- острые психические расстройства,
- состояние декомпенсации при болезнях сердца, печени, почек и системы крови.

Техника проведения скарификационных кожных проб и прик-теста описана в приложениях 1 и 2. Пунктационные пробы можно выполнять с помощью специальных игл, содержащих аллерген на своем острие (иглы Дерманик или аналогичные). Такие иглы позволяют стандартизировать не только глубину прокола, но и дозу вводимого аллергена. Оценка результатов кожных проб представлена в табл. 5.

Таблица 5

**Оценка скарификационных кожных проб  
и прик-теста**

Результат реакции	Условное обозначение	Размеры кожных проявлений
Отрицательная	—	Как в контроле
Сомнительная	±	Гиперемия без волдыря на месте скарификации
Слабоположительная	+	Волдырь 2—3 мм с гиперемией
Положительная	++	Волдырь более 5 мм, окружен гиперемией
Резко положительная	+++	Волдырь не более 10 мм в диаметре с гиперемией и псевдоподиями
Очень резко положительная	++++	Волдырь более 10 мм в диаметре с гиперемией и псевдоподиями

Стандартизировать условия проведения кожных проб (глубину прокола, расстояние между проколами, дозу аллергена) можно с помощью мультитестового аппликатора, представляющего собой одноразовое приспособление для пунктационных проб, которое позволяет вводить одновременно разные аллергены.

На результаты кожных проб может влиять лечение, которое пациент получает по поводу основного заболевания. Реактивность кожи понижают антигистаминные препараты, стероиды при системном и местном применении, кетотифен (табл. 6). Выраженность реакции на аллерген зависит от возраста пациента, она слабее у детей раннего возраста.

Таблица 6

**Влияние основных медикаментов, используемых при лечении аллергических болезней, на результаты аллергических кожных проб и рекомендуемые сроки отмены их перед тестированием**  
(D. Reinhardt et al., 1996)

Препарат	Кожные пробы		Рекомендуемые сроки отмены
	Реакция немедленного типа	Реакция замедленного типа	
Антигистаминные средства (кроме астемизола)	+++	+	7 дней
Астемизол	+++	+	4 нед
$\beta_2$ -агонисты оральные	+	—	Нет необходимости
$\beta_2$ -агонисты ингаляционные	—	—	То же
Теофиллин и его дериваты	—	—	»
Глюкокортикостероиды системные*	—	++	»
Глюкокортикостероиды ингаляционные	—	—	»
Кромогликат натрия	—	—	»
Кетотифен	++	+	7 дней

Примечание: (+++) — значительно подавляет реакцию; (++) — ослабляет реакцию; (+) — незначительно ослабляет реакцию; (—) — не оказывает влияния.

\* Системные глюкокортикостероиды ослабляют аллергическую реакцию антиген — антитело. В идеальном случае их следует отменять за 4 нед до тестирования, что на практике часто невозможно. Кожные пробы ставят на фоне гормональной терапии, но это учитывают при интерпретации результатов исследования.

Диагностическая ценность кожных проб определяется характером аллергена, с которым проводится исследование. Результаты кожных проб с ингаляционными аллергенами более информативны, чем с пищевыми. Для кожного тестирования целесообразно использовать пищевые аллергены, полученные экспресс-методом из нативных пищевых продуктов.

Положительные кожные пробы сами по себе не подтверждают диагноз аллергического заболевания. Они лишь указывают на наличие сенсибилизации к определенным аллергенам. Специ-

фичность метода составляет 90 %, т.е. у 10 % здоровых детей отмечаются ложноположительные результаты. Чувствительность кожных проб равна 70 %, т.е. у 30 % пациентов, страдающих аллергией, обнаруживают ложноотрицательные результаты (D. Verdel, 1993). Поэтому всегда необходимо сопоставление результатов кожных проб с данными аллергологического анамнеза и клинической картиной заболевания.

*Провокационные пробы.* Метод диагностики, основанный на введении аллергена в орган-мишень. Основное преимущество провокационных проб — высокая достоверность результатов. По способу введения аллергена провокационные пробы делятся на ингаляционные, конъюнктивальные, эндоназальные, сублингвальные, пероральные. Выбор пробы определяется характером аллергического поражения и основным органом-мишенью. Провокационные пробы всегда сопряжены с риском развития тяжелых аллергических реакций, поэтому их должен проводить только опытный врач, прошедший специальную подготовку. Для выполнения провокационных проб нужны специальные диагностические препараты из аллергенов. Ингаляционные провокационные тесты с аллергенами признаются в программе GINA потенциально опасными для здоровья и жизни пациента, хотя и позволяют с высокой точностью идентифицировать причинно-значимые аллергены. Доказано, что вдыхание аллергена индуцирует аллергическое воспаление слизистой оболочки бронхов и повышает их реактивность. Диагноз бронхиальной астмы не должен быть поставлен любой ценой, в том числе ценой риска для больного.

В настоящее время провокационные тесты используют редко. Показанием к их проведению является несоответствие данных анамнеза и клинической картины болезни результатам кожных проб (отрицательные).

*Определение уровня иммуноглобулинов E.* В тех случаях, когда проведение кожных проб невозможно либо противопоказано, применяются лабораторные методы аллергологической диагностики. Предпочтение следует отдавать определению аллергенспецифических IgE в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) или с помощью радиоаллергосорбентного теста (РАСТ). В табл. 7 приведены параметры некоторых диагностических тест-систем, удобных для практического использования.

Таблица 7

**Параметры диагностических тест-систем для определения специфических IgE**

Название	Метод	Производство	Твердая фаза	Специальное оборудование
Quidel	ИФА, экспресс-метод, качественный	Quidel, USA	12 тест-полосок с нанесенными аллергенами (2 вида панелей)	Не требуется
«Топ Скрин»	ИФА, качественный	CMG (Швейцария); «ДИАплюс» (Москва)	10 тест-полосок с нанесенными микст-аллергенами	Шейкер для планшетов, качающаяся форма
«Иммуодот»	ИФА, полуколичественный	CMG (Швейцария); «ДИАплюс» (Москва)	10 тест-полосок с нанесенными микст-аллергенами (5 видов панелей)	То же
«Rapid-Ens» — Tipe	ИФА, качественный	DEXAL (USA)	Полистироловые бусины с нанесенными аллергенами (3 вида панелей по 12 аллергенов)	Не требуется
«Allerg-Ens» — Acti-Tipe	ИФА, качественный	DEXAL (USA)	Полистироловые бусины с нанесенными аллергенами (разные панели по 12 аллергенов)	Спектрофотометр
IVT Allergy Profile	ИФА, качественный, полуколичественный	In vitro Technologies, Inc. (USA)	Капиллярная трубка с иммобилизованными аллергенами (2 панели)	Не требуется

Окончание табл. 7

Название	Метод	Производство	Твердая фаза	Специальное оборудование
Тест-система для определения специфических IgE	ИФА	«Аллерген» (Ставрополь)	Планшеты по 96 лунок	Мультискан
Аллергодиски CYPRESS	ИФА, количественный	CYPRESS (Бельгия)	Диски с нанесенными аллергенами (панели по 10 и 25 аллергенов)	Спектрофотометр
CLA-MAST MEDLAND SYSTEMS	ИФА, количественный	MEDLAND SYSTEMS (Нидерланды)	Нити с сорбированными на них аллергенами (панели по 16 и 36 аллергенов)	Хемилюминометр CLA
Аллергодиски	РАСТ, количественный	ASI (USA); DRF (Германия)	Панели на 25 дисков с нанесенными аллергенами	Анализатор для RIA
Спец. IgE ELISA	ИФА	Allergopharma (Германия)	Целлюлозные диски с аллергенами	Спектрофотометр
PharmaciaCAP System Specific IgE	RIA FELIA	Pharmacia & Upjohn Diagnostics (Швейцария)	Диски с аллергенами (более 200 видов) по 10, 16, 48 дисков	UniCAP



### *Показания к ИФА (РАСТ):*

1. Невозможность выполнения или неинформативность аллергологических кожных проб:

- в связи с распространенным поражением кожи;
- при обострении аллергического заболевания;
- при необходимости продолжения и невозможности отмены противоаллергической терапии;
- при выраженном дермографизме (возрастает вероятность ложноположительных результатов).

2. Кожные пробы сомнительные или слабоположительные при наличии явных клинических и анамнестических указаний на сенсibilизацию.

Методы ИФА и РАСТ позволяют определить специфические IgE не только в сыворотке крови, но и в секретах. Существенным недостатком обоих методов является их относительная дороговизна.

Определение общего IgE и специфических IgG не имеет существенного значения в диагностике атопии. Корреляция уровней специфических и общего IgE в сыворотке крови отсутствует. Доказан местный синтез специфических IgE в слизистой оболочке дыхательных путей без повышения содержания общего IgE в крови.

Причины повышения уровня общего IgE в сыворотке крови:

- аллергические заболевания (бронхиальная астма, атопический дерматит, поллиноз и др.);
- паразитарные инфекции;
- инфекционные заболевания (коклюш, токсоплазмоз, аспергиллез и др.);
- заболевания желудочно-кишечного тракта (целиакия, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит);
- опухолевые заболевания (болезнь Ходжкина, миелома);
- врожденные и приобретенные дефекты иммунной системы (дефицит IgA, синдром гипериммуноглобулинемии E, синдром Вискотта—Олдрича);
- прочие болезни (интерстициальный нефрит, саркоидоз, буллезная форма пемфигоида);
- курение (активное и пассивное);
- идиопатическое повышение уровня общего IgE (этническая особенность).

Повышенное содержание общего IgE делает диагноз аллергического заболевания вероятным, однако нормальный уровень его не исключает аллергического поражения органов дыхания.

**Реакция дегрануляции тучных клеток (РДТК).** Применяется для диагностики лекарственной аллергии. Основана на моделировании аллергической реакции I типа. Используют сыворотку крови больных, тучные клетки крыс и аллерген. IgE сыворотки крови связываются с тучными клетками и при взаимодействии с аллергеном вызывают дегрануляцию последних. Реакция считается положительной, если разница в числе дегранулировавшихся клеток в опытном образце и контроле (тучные клетки в смеси с сывороткой без добавления аллергена) составляет более 20 %.

**Диагностика цитотоксических аллергических реакций.** Применяется реакция лейколизиса (альтерации) лейкоцитов. Суть метода состоит в подсчете количества лейкоцитов, поврежденных в результате воздействия аллергена. Реакция считается положительной, если разница по сравнению с контролем составляет 10 % и более.

**Диагностика иммунокомплексных аллергических реакций.** Основана на определении циркулирующих и фиксированных в тканях иммунных комплексов. Об участии иммунокомплексных реакций в развитии заболевания косвенно можно судить по снижению уровня комплемента в крови.

**Диагностика аллергических реакций замедленного типа.** Основана на определении сенсибилизированных лимфоцитов с помощью реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) в присутствии аллергена. Достоверный метод диагностики — определение экспрессии интерлейкинов лимфоцитами после контакта их с предполагаемым аллергеном.

**Диагностика аллергического воспаления в шоковом органе.** Для подтверждения аллергического воспаления исследуются секреты и отделяемое (секрет полости носа, мокрота, отделяемое из глаз), а также биоптаты (кожи, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и др.), мазки-отпечатки и соскобы слизистой оболочки полости носа, конъюнктивы. Увеличение количества эозинофилов в указанных биологических субстратах — признак аллергического воспаления.

**Исследование слизи из носа.** Техника забора материала и методика исследования описаны в приложении 3. Если эозинофилы

составляют 10 % и более от общего числа гранулоцитов, следует думать об аллергическом рините. Преобладание нейтрофилов указывает на бактериальную инфекцию. Содержание эозинофилов при этом в мазке будет небольшим. Незначительное количество эозинофилов и нейтрофилов в мазке либо их отсутствие характерно для вазомоторного ринита.

*Исследование соскоба слизистой оболочки носа и конъюнктивы глаз.* Техника забора материала и методика исследования описаны в приложении 4. В норме в соскобе отсутствуют эозинофилы, базофилы и тучные клетки. Число нейтрофилов и бактерий незначительное. Содержание бокаловидных клеток не превышает 50 % от общего числа эпителиальных клеток (окрашиваются в бледно-синий цвет).

Оценка результатов исследования представлена в табл. 8, 9, 10 (Г. Лолор-мл. и соавт., 2000).

Таблица 8

**Оценка результатов исследования соскоба слизистой оболочки носа**  
(среднее число клеток в 10 полях зрения при 1000-кратном увеличении микроскопа)

Оценка	Эозинофилы и нейтрофилы	Базофилы и тучные клетки
—	0—1	0—0,3
+	1,1—5	0,4—1
++	6—15	1,1—3
+++	16—20	3,1—6
++++	Более 20	Более 6

Таблица 9

**Интерпретация результатов исследования соскоба слизистой оболочки носа**  
(среднее число клеток в 10 полях зрения при 1000-кратном увеличении микроскопа)

Тип клеток	Результат	Предположительный диагноз
Эозинофилы	Увеличение	Аллергический ринит, эозинофильный неаллергический ринит, ринит при непереносимости аспирина, синдром Черджа — Строс, полипы носа
Базофилы и тучные клетки	Увеличение	То же, а также системный мастоцитоз

Окончание табл. 9

Тип клеток	Результат	Предположительный диагноз
Нейтрофилы:		
с фагоцитированными бактериями	Увеличение	Инфекционный ринит или назофарингит
без бактерий	То же	Острое респираторное заболевание, вазомоторный ринит, ринит или синусит, вызванные раздражающими веществами
Бокаловидные клетки	»	Аллергический или инфекционный, реже — вазомоторный ринит
Клетки мерцательного эпителия с конденсированным хроматином	Наличие	Острое респираторное заболевание

Таблица 10

**Интерпретация результатов исследования соскоба конъюнктивы глаз\***

Тип клеток	Предположительный диагноз
Эозинофилы, базофилы, тучные клетки	Аллергический конъюнктивит, весенний конъюнктивит
Нейтрофилы	Бактериальный конъюнктивит, конъюнктивит, вызванный раздражающими веществами
Лимфоциты	Вирусный конъюнктивит

\* Количественная оценка результатов исследования не важна для диагноза. Критерий — наличие определенного типа клеток.

*Оценка активности аллергического воспаления.* Критерий активности аллергического воспаления — уровень эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови. Это биологически активный белок, секретируемый эозинофилами во второй фазе аллергического воспаления. Исследование проводится иммуноферментным методом. По динамике уровня эозинофильного катионного протеина можно судить также о противовоспалительной терапии. Если она эффективна, концентрация протеина в крови снижается.

## 1.4. Профилактика аллергических заболеваний

В современной клинической аллергологии существует условное понятие «аллергический марш». Первый шаг аллергического марша — генетическая предрасположенность к атопии. Второй шаг — развитие пищевой сенсибилизации и формирование аллергических поражений кожи у ребенка. Последующие шаги — расширение спектра сенсибилизации к бытовым, эпидермальным и пыльцевым аллергенам и формирование аллергических заболеваний респираторных путей, желудочно-кишечного тракта. Различают первичную, вторичную и третичную профилактику аллергических заболеваний.

Цель *первичной профилактики* — предупреждение развития аллергических заболеваний у детей группы риска, т.е. детей с наследственной предрасположенностью к атопии.

Профилактика аллергических болезней у детей, родители или кровные родственники которых страдают аллергической патологией, должна начинаться антенатально. Будущей матери необходимо рекомендовать комплекс мероприятий по уменьшению внутриутробной сенсибилизации плода. В первую очередь это ограничение облигатных пищевых аллергенов и избыточного приема медикаментов, исключение профессиональных вредностей, контакта с лакокрасочными изделиями и средствами бытовой химии. В последующем — сохранение грудного вскармливания, гипоаллергенное питание матери в период кормления грудью. Детям из группы риска по развитию аллергических заболеваний следует предусмотреть особый порядок введения и характер корректирующих добавок и блюд прикорма (см. гл. 4). Необходимо с момента рождения ребенка исключить пассивное курение. Следует оберегать ребенка от контакта с предметами бытовой химии, парфюмерии в аэрозольной упаковке. Важно соблюдать меры, направленные на уменьшение загрязнения жилища аэроаллергенами: клещами домашней пыли, спорами плесневых грибов, эпидермальными аллергенами домашних животных. Важный резерв профилактики респираторной аллергии — закаливание ребенка с раннего возраста, позволяющее существенно снизить частоту острых респираторных инфекций, повышающих реактивность бронхиального дерева.

**Вторичная профилактика** направлена на предупреждение обострений болезни, ее прогрессирования, осложнений и летального исхода.

Она включает гипоаллергенное питание (по показаниям), рациональный двигательный режим, закаливание ребенка, создание гипоаллергенного быта, своевременную соответствующую степени тяжести превентивную терапию, грамотную неотложную помощь при обострении болезни, социальную реабилитацию больных детей. Важно образование родителей и больных детей, позволяющее приобрести навыки контроля и самоконтроля аллергических заболеваний.

Важна правильная вакцинация детей с аллергическими заболеваниями. Прививки проводятся в период полной или неполной ремиссии по стандартному или индивидуальному календарю в соответствии с действующим приказом о профилактических прививках. Проводимая базисная терапия (ингаляционные кортикостероиды, кромоны, кетотифен), а также применение по необходимости спазмолитических средств не являются противопоказанием для вакцинации. В период подготовки к вакцинации и после нее необходимо обеспечить гипоаллергенный быт и тщательное соблюдение гипоаллергенного питания.

**Третичная профилактика** — предупреждение расширения спектра сенсибилизации и развития на фоне основного аллергического заболевания других atopических болезней. Например, профилактика респираторной аллергии у детей с atopическим дерматитом, профилактика бронхиальной астмы у детей с аллергическим ринитом. Комплекс мер по третичной профилактике включает рациональное питание, создание гипоаллергенного быта. Важны закаливание ребенка, санация хронических очагов инфекции. Особое место в третичной профилактике отводится иммунотерапии аллергенами, которая позволяет существенно улучшить долговременный прогноз atopических заболеваний.

# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

В последнее десятилетие взгляды на суть патологического процесса при астме кардинальным образом пересмотрены. *Бронхиальная астма вне зависимости от тяжести течения — хроническое заболевание, в основе которого лежит аллергическое воспаление бронхиального дерева.* Такое понимание сути астмы закреплено в международных и национальных руководствах по ее диагностике, лечению и профилактике. Основным международным документом является Совместный доклад Национального института заболеваний сердца, легких и крови (США) и ВОЗ «Глобальная стратегия по лечению и профилактике бронхиальной астмы» (GINA). На основе его разработаны и скоординированы национальные программы. В 2002 г. утверждена новая редакция программы GINA.

Определение астмы, принятое основным международным документом:

**Бронхиальная астма** — это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление вызывает гиперреактивность бронхов, приводящую к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства стеснения в груди и кашля, особенно ночью и ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по степени выраженности бронхиальной обструкцией, обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения (GINA, 2002).

В России Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» принята в 1997 г. В Республике Беларусь «Согласованное национальное руководство по раннему выявлению, профилактике и лечению бронхиальной астмы у детей» разработано и принято в 1998 г. В основу обоих документов положена концепция хронического аллергического воспаления бронхов при астме.

Аллергическое воспаление бронхов формируется на доклинической стадии развития болезни, выявляется при любой степени тяжести процесса, нарастает при прогрессировании недуга.

## 2.1. Распространенность в разных странах мира

Бронхиальная астма — одно из наиболее частых хронических заболеваний детского возраста. Мировой опыт свидетельствует о неуклонном росте числа больных астмой. Частота бронхиальной астмы за последнее десятилетие увеличилась в 1,5 раза. *Среднегодовой прирост случаев заболеваний астмой составляет в разных странах от 0,09 до 0,97 %*. Согласно результатам эпидемиологических исследований по программе ISAAC (Международное исследование астмы и аллергии) (1998) к концу столетия *распространенность бронхиальной астмы у детей 13—14 лет в мире в среднем составляла 8 %, а в некоторых индустриально развитых странах превысила 10 %*. В Германии бронхиальная астма зарегистрирована у 6 % детей школьного возраста, в Швеции — у 9 %, в Англии и США — у 12 %, в Австралии — более чем у 20 % (M. Garra et al., 1997).

Данные официальной статистики по распространенности бронхиальной астмы в странах СНГ, основанные преимущественно на обращаемости, значительно занижены и не отражают истинной частоты болезни.

Достаточно высокой остается смертность от астмы. Она колеблется от 1 до 5 случаев на 100 000 населения. Ежегодно от астмы в мире умирает около 60 000 человек (M.R. Sears, 1997). Правда, в последние годы наметилась тенденция к снижению летальности от астмы среди детей 5—14 лет, что может быть связано с широким внедрением в лечебную практику ингаляционных стероидов.

Высоки экономические затраты, связанные с заболеваемостью бронхиальной астмой. В США они составляют \$ 36 млрд. в год (D. Nolte, 1994). Российские ученые оценивают расходы на лечение одного взрослого больного астмой в \$ 463 в год (Б.Л. Медников и соавт., 1997).

Проблема бронхиальной астмы у детей и взрослых одина. У взрослых пациентов, заболевших бронхиальной астмой в дет-



стве, даже при длительном отсутствии клинических проявлений сохраняются признаки гиперреактивности бронхов. У многих приступы удушья повторяются. Представление о спонтанном благоприятном переломе в течении заболевания и выздоровлении при достижении больными астмой подросткового возраста ошибочно. В этом возрасте нередко отмечается более тяжелое течение болезни и даже отмечаются летальные исходы. К понятию «выздоровление» при астме у детей следует относиться всегда критически и с большой осторожностью, так как нередко это всего лишь длительная клиническая ремиссия, которая может прерваться в любой момент. Своевременная диагностика, адекватная терапия бронхиальной астмы у детей, несомненно, будет способствовать снижению частоты и тяжести астмы во взрослой жизни.

## 2.2. Этиология и патогенез

В генезе бронхиальной астмы у детей большое значение имеет *наследственная предрасположенность*. По механизмам реализации наследственной предрасположенности бронхиальная астма может быть отнесена к мультифакториальным заболеваниям. В настоящее время картированы гены, контролирующие продукцию IgE и цитокинов, развитие гиперреактивности бронхиального дерева, полиморфизм  $\beta_2$ -адренорецепторов бронхов (S.T. Holgate, 1997; M.R. Sears, 1997) (табл. 11).

Таблица 11

**Гены-кандидаты, ответственные за развитие  
бронхиальной астмы и аллергии**

Хромосомная локализация (локус)	Ген-кандидат	Функция
5q 31.1*	ИЛ-3, 4, 5, 9, 13, ГМ-КСФ	Цитокины, стимулирующие продукцию IgE, функции тучных клеток, базофилов, эозинофилов
5q 32	$\beta_2$ -Адренорецептор	Бронходилатация
5q 31—33	Лимфоцитспецифический глюкокортикостероидный рецептор	Бронхоконстрикция

Окончание табл. 11

Хромосомная локализация (локус)	Ген-кандидат	Функция
бр	HLA-комплекс	Представление антигена
бр 21.3	Туморнекротический фактор- $\alpha$ (ФНО)	Плейотропный воспалительный цитокин
11q 13	Высокоаффинные рецепторы иммуноглобулина класса E, субъединица $\beta$	Трансдуктор, передающий сигнал тучным и дендритным клеткам, базофилам
12q	Рецептор I туморнекротического фактора Синтетаза окиси азота Фактор роста тучных клеток	Медиаторы воспаления
12q	Интерферон- $\gamma$	Ингибитор Th <sub>2</sub> -лимфоцитов
13q	Эстераза D-протеина	Не уточнена
14q	Рецепторы T-лимфоцитов, комплекс альфа/сигма	Активация T-клеток

\* Здесь и далее в таблице читать следующим образом: первое число (5) — номер хромосомы, второе число (31.1) — локус; q — длинное плечо хромосомы, p — короткое плечо хромосомы.

Наследственная предрасположенность реализуется под влиянием *факторов внешней среды*. Факторы внешней среды по механизму действия можно разделить на причинные (сенсibiliзирующие), первичные и вторичные. Причинными факторами являются различные аллергены. Среди них выделяют несколько групп: бытовые, эпидермальные, пыльцевые, бактериальные, пищевые, лекарственные средства, ксенобиотики. Наиболее частые причинные (сенсibiliзирующие) факторы при бронхиальной астме у детей — клещи домашней пыли (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*), плесневые грибы, тараканы, шерсть и перхоть домашних животных (чаще кошек и собак), перо птиц, библиотечная пыль, пыльца растений. Реже в качестве самостоятельной причины астмы у детей выступают пищевые аллергены, лекарственные средства, вирусы и вакцины, химические вещества. К первичным относятся факторы, увеличивающие частоту развития бронхиальной астмы, к вторичным — факторы, выступающие

триггерами симптомов или обострений заболевания, а также усугубляющие тяжесть течения болезни (M.R. Becklake, P. Ernst, 1997) (табл. 12).

Таблица 12

**Факторы внешней среды, влияющие на возникновение и тяжесть течения бронхиальной астмы**

Фактор	Первичный или вторичный
Общее загрязнение воздушного бассейна аллергенами	Первичный
Длительное воздействие бытовых аллергенов в пре- и постнатальном периодах	Первичный и вторичный
Респираторные вирусные инфекции, особенно на 1-м году жизни ребенка	Вторичный, но может быть первичным
Пассивное курение в детстве, в том числе в пре- и постнатальном периодах	То же
Изменение образа жизни (сельский на городской, миграция, смена жилища)	»
Общее загрязнение воздушного бассейна выхлопными газами	»
Характер питания, продолжительность грудного вскармливания (отсутствие или короткий период)	Преимущественно вторичный, но может быть первичным
Микроэкология жилища (влажность, загазованность кухни, ковры, электрический обогрев дома)	Преимущественно вторичный
Социально-экономическое неблагополучие	То же

Бронхиальная астма — экологически обусловленное заболевание. Об этом свидетельствуют эпидемические вспышки, зарегистрированные в XX столетии в наиболее крупных промышленных странах Европы, Азии, Северной и Южной Америки, Австралии, Африки. В течение последних 15 лет на территории России отмечались эпидемии астмы в городах Кириши, Ангарске, Волгограде (А.Г. Чучалин, 1994). Ретроспективный анализ эпидемий подтверждает связь их с техногенными аэрополлютантами (окислы азота, серы, озон) либо с массовой сенсibilизацией промышленными или сельскохозяйственными аллергенами.

ми, выброшенными в большом количестве в атмосферу в ходе производственных работ на фоне способствующих метеоусловий. Однако до сих пор остается открытым вопрос, почему наиболее высокий уровень распространенности бронхиальной астмы регистрируется в Новой Зеландии и Австралии, где состояние окружающей среды значительно лучше, чем в странах Старого Света.

В последние десятилетия в мире значительно возросло количество бытовых аллергенов. Это связано с увеличением числа ковров, драпированной мебели в жилых помещениях. Воздух в домах начал подогреваться, охлаждаться, увлажняться для достижения более комфортных условий. И, как следствие, жилище человека стало идеальным местом для размножения домашнего клеща, тараканов и других насекомых, а также плесени и бактерий. Установлено, что экспозиция высоких концентраций аллергенов на первом году жизни ребенка является фактором риска сенсibilизации и развития аллергического заболевания.

В настоящее время не доказано, что активное курение повышает риск развития бронхиальной астмы. Но известно, что табачный дым, исходящий от курильщика, обладает большим токсическим и раздражающим воздействием на слизистую оболочку дыхательных путей, чем дым, вдыхаемый курящим человеком. У детей, подвергающихся пассивному курению со стороны родителей, риск развития бронхиальной астмы значительно выше.

Вопрос о протективной роли грудного вскармливания в развитии астмы остается дискуссионным (В. Niggemann et al., 1996).

Среди этиологических факторов, обуславливающих формирование бронхиальной астмы, значительный удельный вес имеет *инфекция респираторной системы*. Персистирующее воспаление, связанное с бактериальной или вирусной инфекцией, может быть как триггером астмы, так и фактором, способствующим ее прогрессированию. В последние годы все большее значение в формировании бронхиальной астмы придается хроническим формам респираторной вирусной инфекции. Особая роль принадлежит вирусам, способным длительное время персистировать в организме. Считают, что именно хронические формы респираторных вирусных инфекций могут вызывать и длительное время поддерживать гиперреактивность бронхов, тем самым предрасполагая к возникновению бронхиальной астмы. По дан-

ным Л.Г. Кузьменко и соавт. (1999), цитомегаловирусом инфицировано 64 % больных бронхиальной астмой детей.

По нашим наблюдениям, у 84 % детей приступы бронхиальной астмы ассоциированы с острыми респираторными инфекциями в возрасте 1 года — 3 лет (Т.П. Дюбкова, 1998). Бронхиальную астму, обострения которой провоцируются острой респираторной вирусной инфекцией, называют вирусиндуцированной. Роль респираторных вирусов в обострении заболевания: 1) повышают проницаемость слизистой оболочки для аллергенов; 2) стимулируют функцию Th<sub>2</sub>-лимфоцитов, что приводит к активации аллергического воспаления в дыхательных путях; 3) повреждая эпителиальные клетки, раздражают чувствительные нервные окончания бронхов; 4) изменяют активность M-холинорецепторов бронхов (ингибируют M<sub>2</sub>- и стимулируют M<sub>3</sub>-холинорецепторы) (А.Г. Чучалин и соавт., 1998; И.В. Смоленов, 2001; R.F. Lemanske, W.W. Busse, 1997).

Острые респираторные инфекции (вирусные и микоплазменные) усиливают также гиперреактивность бронхов, причем не только в период заболевания, но и в течение 6—8 нед после него (J. Seidenberg, 1997). Пациенты с бронхиальной астмой отличаются высокой инфицированностью возбудителями микоплазмоза (77 %), пневмоцистоза (68 %), хламидиоза (59 %), причем у 1/3 детей выявляется ассоциация трех возбудителей. Возбудители оппортунистических инфекций персистируют в дыхательных путях независимо от формы и тяжести бронхиальной астмы, поддерживают хроническое воспаление бронхов и усиливают их гиперреактивность. Реактивация этой флоры способствует появлению симптомов бронхиальной обструкции. Назначение макролидов нового поколения детям, инфицированным микоплазмой и хламидиями, приводит к облегчению течения бронхиальной астмы (Л.Г. Кузьменко и соавт., 1999).

В целом все *факторы риска развития бронхиальной астмы* у детей можно разделить на генетические, средовые и онтогенетические.

*Факторы, предрасполагающие к развитию бронхиальной астмы:*

- атопия;
- гиперреактивность бронхов;
- отягощенная наследственность.

*Причинные (сенсibilизирующие) факторы:*

- бытовые аллергены (домашняя пыль, клещи домашней пыли);
- эпидермальные аллергены животных, птиц;
- аллергены тараканов и других насекомых;
- грибковые аллергены;
- пыльцевые аллергены;
- пищевые аллергены;
- лекарственные средства;
- вирусы и вакцины;
- химические вещества.

*Факторы, способствующие возникновению бронхиальной астмы, усугубляющие действие причинных факторов:*

- вирусные респираторные инфекции;
- патологическое течение беременности у матери ребенка;
- недоношенность;
- нерациональное питание;
- атопический дерматит в раннем возрасте;
- различные поллютанты;
- табачный дым.

*Факторы, вызывающие обострение бронхиальной астмы (триггеры):*

- аллергены;
- вирусные респираторные инфекции;
- физическая и психоэмоциональная нагрузка;
- изменение метеорологических условий;
- экологические воздействия (ксенобиотики, табачный дым, резкие запахи);
- непереносимые продукты, лекарства, вакцины.

Атопия, т.е. склонность к гиперпродукции IgE в ответ на контакт с аллергенами окружающей среды, — наиболее важный идентифицируемый фактор риска развития бронхиальной астмы.

Так, согласно данным S. Illing, K.J. Gronauer (1991), риск развития атопических заболеваний у детей, если оба родителя здоровы, составляет 5—15 %, если атопией страдает один из родителей — 20—40 %, брат или сестра — 25—35 %, оба родителя — 40—60 %, если же атопией страдают оба родителя, причем у обоих поражен один и тот же орган-мишень (кожа, легкие, желудочно-кишечный тракт) — 60—80 %.

В большинстве случаев бронхиальная астма у детей — первично аллергическое заболевание. Воспалительный процесс при астме может реализоваться по нескольким механизмам: IgE-зависимому, IgE-независимому, Т-лимфоцитзависимому. *Определяющую роль в патогенезе бронхиальной астмы у детей играет IgE-зависимый механизм.* Более чем 90 % больных детей и взрослых до 30 лет страдают атопической формой бронхиальной астмы (М.П. Потапнев, Д.В. Печковский, 1997; И.И. Балаболкин, 1998).

*Иммунопатологические особенности бронхиальной астмы* (NIH<sup>1</sup>, Publication № 97-4051A):

- десквамация эпителия бронхов;
- утолщение базальной мембраны за счет отложения коллагена;
- отек слизистой оболочки бронхов;
- активация тучных клеток;
- инфильтрация слизистой оболочки бронхов и подслизистого слоя клетками воспаления: эозинофилами, лимфоцитами и нейтрофилами (особенно при внезапном тяжелом приступе).

Высвобождаемые в процессе воспаления преформированные и вновь синтезируемые медиаторы раздражают афферентные нервные окончания и способствуют формированию гиперреактивности бронхиального дерева. *Гиперреактивность бронхов* — повышенная их реакция в виде обструкции на воздействие, не вызывающее такой реакции у большинства здоровых людей. Различают специфическую и неспецифическую гиперреактивность бронхов. Специфическая гиперреактивность — развитие обструкции бронхов после контакта с причинно-значимым аллергеном (чаще после вдыхания). Неспецифическая гиперреактивность проявляется развитием бронхоспазма на неаллергенные стимулы (физическую нагрузку, холодный воздух и т.д.). Неспецифическая гиперреактивность может возникать после перенесенной инфекции верхних дыхательных путей, а также регистрируется у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких и кистозным фиброзом, хотя механизм развития гиперреактивности в этих случаях иной, чем при бронхиальной астме.

---

<sup>1</sup> Национальный институт здоровья.

Кроме хронического аллергического воспаления в развитии гиперреактивности бронхов при астме играют роль следующие механизмы: генетически детерминированная гиперреактивность дыхательных путей, повышенная активность парасимпатической нервной системы, дисбаланс в неадренергической нехолинергической нейрогенной регуляции тонуса бронхов (E. Sgimi et al., 1998). В настоящее время идентифицирован ген, отвечающий за формирование повышенной неспецифической реактивности бронхов.

Косвенные признаки аллергического воспаления слизистой оболочки дыхательных путей у больных бронхиальной астмой: высокие концентрации эозинофильного катионного протеина в периферической крови и лаважной жидкости бронхов, увеличение концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе, признаки гиперреактивности бронхов по данным функционального исследования легких, эозинофилия периферической крови.

По механизму развития различают 4 типа бронхиальной обструкции при астме:

1. Острый тип — спазм гладких мышц бронхов.
2. Подострый тип — отек слизистой оболочки дыхательных путей.
3. Хронический тип — образование вязкого секрета, обтурирующего терминальные отделы дыхательных путей.
4. Необратимые изменения — склеротические изменения в стенке бронхов.

При бронхиальной астме одновременно существует как острое, так и хроническое аллергическое воспаление бронхов. Необратимые изменения в стенке бронхов обусловлены ее ремоделированием (GINA, 2002). Ремоделирование дыхательных путей — гетерогенный процесс, приводящий к изменениям соединительной ткани и нарушению структуры дыхательных путей вследствие динамического процесса дифференцировки, миграции, развития и созревания структурных клеток.

Формирование неаллергической (неатопической) формы бронхиальной астмы может быть обусловлено перенесенной бронхолегочной инфекцией бактериального происхождения, нейроэндокринными нарушениями, воздействием поллютантов, лекарственных препаратов, заболеваниями других органов.



В патофизиологии основных симптомов при бронхиальной астме главную роль играют бронхиальная обструкция и стимуляция рецепторного аппарата бронхов медиаторами аллергического воспаления. Так, кашель возникает вследствие стимуляции кашлевых рецепторов, затрудненное дыхание — обструкции бронхов, чувство стеснения в груди, диспноэ — стимуляции чувствительных нервов и обструкции бронхов.

## 2.3. Классификация

Согласно ранее использовавшимся классификациям выделяли три основные формы бронхиальной астмы у детей (атопическую, инфекционно-аллергическую и смешанную) и два типа: типичную (астматический бронхит и классические приступы бронхиальной астмы) и атипичную, к которой относили упорный спазматический кашель, приступы острой эмфиземы легких и кратковременные затруднения дыхания без выраженных нарушений общего состояния. Для характеристики клинических особенностей бронхиальной астмы использовали понятия о тяжести, периоде и течении заболевания (М.Я. Студеникин, Т.С. Соколова, 1986). А.Д. Зисельсон (1989) выделял иммунопатологическую и неиммунную астму (паторецепторную, дисметаболическую). За прошедший период указанные классификации подтвердили свою практическую значимость. Однако прогресс в понимании сущности бронхиальной астмы, достигнутый мировой наукой в последнее десятилетие, требует уточнения ряда положений классификации этого заболевания.

В основу современного определения бронхиальной астмы положена концепция хронического аллергического воспаления бронхов. Признано нецелесообразным выделение астматического бронхита, так как он представляет собой клинический вариант течения бронхиальной астмы, характерный для детей раннего возраста.

В настоящее время выделяют *две основные формы бронхиальной астмы*: 1) аллергическую; 2) неаллергическую (Национальная программа ... М., 1997; Согласованное национальное руководство ... Мн., 1998). У детей преобладающей (более 90%)

является аллергическая форма болезни, обусловленная IgE-зависимым механизмом. Неаллергическая форма является редкой и представлена рядом патогенетических вариантов (аспириновая астма, нейроэндокринная, неспецифическая и др.). В соответствии с вышеперечисленными программными документами у детей выделяют **три степени тяжести болезни**: 1) легкую; 2) средне-тяжелую; 3) тяжелую и **два периода**: 1) обострения; 2) ремиссии (табл. 13). Обострение проявляется персистирующей бронхиальной обструкцией в виде серии приступов астмы различной степени тяжести либо даже однократного тяжелого острого приступа. Ремиссия может быть неполной и полной. Неполная ремиссия характеризуется наличием эпизодически возникающих респираторных симптомов и/или латентных нарушений бронхиальной проходимости, выявляемых при функциональном исследовании. При полной ремиссии показатели бронхиальной проходимости достигают нормы или наилучших для пациента значений. Приступы бронхиальной астмы либо их эквиваленты (ночной кашель) отсутствуют.

Понятия «тяжесть течения бронхиальной астмы» и «тяжесть приступа» не тождественны. Однако развитие тяжелого приступа и его крайнего проявления — астматического состояния — рассматривается как критерий тяжелого течения бронхиальной астмы.

Для оценки степени тяжести астмы могут иметь значение один или несколько признаков. При наличии признаков, характерных для разных степеней тяжести, заболевание следует отнести к более тяжелой. При диагностике тяжелой астмы наряду с указаниями в анамнезе на частоту обострений, их тяжесть, астматические состояния, угрожающие жизни больного, во внимание должны приниматься сведения, имеющиеся в медицинской документации, а также состояние больного и тяжесть обострения на данный момент.

Тяжесть обострения бронхиальной астмы нередко недооценивается больным, его родственниками, педиатром. При несвоевременной диагностике и отсутствии адекватного лечения тяжелое обострение может закончиться летальным исходом.

## Критерии тяжести бронхиальной астмы у детей

Клинические признаки	Степень тяжести бронхиальной астмы		
	легкая	среднетяжелая	тяжелая
Частота дневных симптомов	Не чаще 1 раза в месяц	3—4 раза в месяц	Несколько раз в неделю или ежедневно
Клиническая характеристика симптомов	Эпизодические, быстро исчезающие, легкие	Средней тяжести, протекают с отчетливыми нарушениями функции внешнего дыхания	Постоянное наличие симптомов, тяжелые приступы, астматические состояния
Ночные симптомы	Отсутствуют или редки	2—3 раза в неделю	Почти ежедневно
Переносимость физической нагрузки, физическая активность	Не изменена	Снижена	Значительно снижена
Показатель ПОСВ и ОФВ <sub>1</sub> в период обострения	80 % от должного значения и более	60—80 % от должного значения	Менее 60 % от должного значения
Суточные колебания бронхиальной проходимости	Не более 20 %	20—30 %	Более 30 %
Характеристика периодов ремиссии	Симптомы отсутствуют, нормальная функция внешнего дыхания	Неполная клинико-функциональная ремиссия	Неполная клинико-функциональная ремиссия (дыхательная недостаточность разной степени тяжести)

Окончание табл. 13

Клинические признаки	Степень тяжести бронхиальной астмы		
	легкая	среднетяжелая	тяжелая
Длительность периодов ремиссии	3 мес и более	Менее 3 мес	1—2 мес и менее
Физическое развитие	Не нарушено	Не нарушено	Возможно отставание и дисгармоничность физического развития
Способ купирования симптомов	Ликвидируются однократным приемом бронхолитиков (в ингаляциях, внутрь)	Купируются бронхолитиками (в ингаляциях и парентерально), по показаниям назначают парентерально кортикостероиды	Приступы купируются парентеральным введением бронхоспазмолитиков в сочетании с кортикостероидами в условиях стационара, нередко — в отделении интенсивной терапии
Базисная противовоспалительная терапия, позволяющая достичь контроля симптомов астмы	Недокромил натрия, кромогликат натрия, кетотифен	Недокромил натрия, кромогликат натрия, у части больных — ингаляционные кортикостероиды	Ингаляционные и системные кортикостероиды

**Факторы повышенного риска смерти детей при бронхиальной астме:**

1. Указания в анамнезе на острые приступы, представляющие угрозу для жизни больного.
2. Госпитализация по поводу тяжелого обострения в отделение интенсивной терапии либо специализированное отделение в предыдущем или текущем году.
3. Проведение ранее интубации в связи с тяжелым приступом астмы.
4. Применение в настоящее время системных кортикостероидов, их неправильная отмена, быстрое снижение дозы ингаляционных или пероральных кортикостероидов.
5. Психосоциальные проблемы.
6. Невыполнение или нерегулярное выполнение больным назначений врача.

В мировой литературе существует специальный термин «хрупкая (brittle) астма», который употребляется для обозначения тяжелой бронхиальной астмы, сопровождающейся выраженной гиперреактивностью дыхательных путей с чрезмерными суточными колебаниями бронхиальной проходимости. Пациенты с «хрупкой астмой» особенно подвержены риску возникновения внезапных, тяжелых, угрожающих жизни обострений.

Мы считаем необходимым представить в настоящем руководстве также классификацию бронхиальной астмы, предложенную основным международным документом GINA (2002) (табл. 14).

Таблица 14

**Классификация тяжести бронхиальной астмы по клиническим признакам перед началом лечения (GINA, 2002)**

Степень тяжести бронхиальной астмы	Показатели
<p>Ступень 1. Легкая интермиттирующая</p>	<p>Симптомы реже 1 раза в неделю            Короткие обострения            Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц            ОФВ<sub>1</sub> или ПОСВ <math>\geq 80</math> % от должных значений            Суточная вариабельность показателей ПОСВ или ОФВ<sub>1</sub> <math>&lt; 20</math> %</p>

Окончание табл. 14

Степень тяжести бронхиальной астмы	Показатели
<p>Ступень 2. Легкая персистирующая</p>	<p>Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день            Обострения могут влиять на физическую активность и сон            Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц            ОФВ<sub>1</sub> или ПОСВ <math>\geq 80\%</math> от должных значений            Суточная вариабельность показателей ПОСВ или ОФВ<sub>1</sub> в пределах 20—30 %</p>
<p>Ступень 3. Средней тяжести персистирующая</p>	<p>Симптомы ежедневно            Обострения могут влиять на физическую активность и сон            Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю            Ежедневный прием <math>\beta_2</math>-агонистов короткого действия            ОФВ<sub>1</sub> или ПОСВ от 60 до 80 % от должных значений            Суточная вариабельность показателей ПОСВ или ОФВ<sub>1</sub> более 30 %</p>
<p>Ступень 4. Тяжелая персистирующая</p>	<p>Симптомы ежедневно            Частые обострения            Частые ночные симптомы            Ограничение физической активности            ОФВ<sub>1</sub> или ПОСВ <math>\leq 60\%</math> от должных значений            Суточная вариабельность показателей ПОСВ или ОФВ<sub>1</sub> более 30 %</p>

Тяжесть течения бронхиальной астмы диагностируется до начала базисной противовоспалительной терапии. При отсутствии положительного эффекта от проводимой терапии, нарастании частоты и тяжести приступов, ухудшении параметров функции внешнего дыхания исходная степень тяжести бронхиальной астмы должна быть пересмотрена в сторону повышения.

Если в течение двух лет после проведения курса базисной противовоспалительной терапии имеет место снижение частоты и тяжести симптомов астмы, улучшение параметров функции внешнего дыхания, исходная степень тяжести должна быть пересмотрена в сторону снижения.

## 2.4. Клиническая картина

Бронхиальная астма в классическом варианте протекает в виде приступов удушья разной степени тяжести. Приступ удушья развивается внезапно либо ему предшествуют предвестники в виде начальных аллергических проявлений со стороны дыхательных путей и вегетативных синдромов. Среди жалоб общего характера и признаков вегетативной дисфункции чаще наблюдаются беспокойство, чувство слабости, тревожности, изменение аппетита, эмоциональная неустойчивость, потливость, эритематозные пятна на коже. К аллергическим проявлениям относят сухой приступообразный кашель, ринит в виде заложенности носа или выделений водянистого секрета, зуд носа и кожи, першение в горле.

**Основные клинические симптомы бронхиальной астмы** — свистящее дыхание, чувство стеснения в груди, повторяющиеся эпизоды одышки, кашель.

**Свистящее дыхание** — высокочастотные, свистящие звуки на выдохе. Свистящее дыхание выслушивается при аускультации либо на расстоянии, часто фиксируется самим пациентом. Для бронхиальной астмы характерны повторные эпизоды свистящего дыхания.

**Чувство стеснения в груди** — нередкий симптом бронхиальной астмы. Однако он идентифицируется только детьми старшего возраста.

**Повторяющиеся эпизоды одышки** — важный клинический симптом бронхиальной астмы у детей любого возраста. Одышка, как правило, носит экспираторный характер, сопровождается участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. У детей раннего возраста чаще бывает одышка смешанного типа с преобладанием экспираторного компонента.

**Кашель** при бронхиальной астме имеет приступообразный характер. В отдельных случаях бывает единственным симптомом болезни. Кашель может сопровождаться отхождением густой вязкой мокроты.

**Важный клинический признак астмы** — возникновение симптомов болезни ночью или их нарастание в ночные часы. Нередко ночные приступы астмы приводят к пробуждению больных.

Для бронхиальной астмы характерна зависимость появления симптомов болезни от воздействия триггеров. Триггеры — факторы, вызывающие обострение бронхиальной астмы путем стимуляции воспаления в бронхах или провоцирования острого бронхоспазма либо того и другого вместе. Триггеры разделяют на специфические (аллергены) и неспецифические (неаллергенные воздействия).

Среди неспецифических триггеров, провоцирующих острые приступы астмы, наиболее частыми являются респираторные инфекции, физическая нагрузка и гипервентиляция, психоэмоциональная нагрузка, изменение метеоситуации, загрязнение воздуха, резкие запахи (изделия бытовой химии, парфюмерия и др.), воздействие дыма (табачного или возникающего при горении древесины).

Такие триггеры, как физическая нагрузка, холодный и сырой воздух, резкие запахи, чаще провоцируют приступы бронхоспазма у больных астмой с ночными симптомами, чем у пациентов без ночных эпизодов бронхиальной обструкции (табл. 15). Это является, по-видимому, отражением более высокого уровня неспецифической реактивности бронхов у больных, имеющих ночные эпизоды бронхоспазма.

Таблица 15

Неспецифические триггеры астмы у детей 7—14 лет,  $P \pm s_p$ , %

Триггер	Группа больных астмой		Достоверность различий, P
	с ночными приступами (n = 159)	без ночных приступов (n = 63)	
Физическая нагрузка	85,5 ± 2,8	58,8 ± 6,3	< 0,001
Холодный сырой воздух	77,4 ± 3,3	36,5 ± 6,0	< 0,001
Резкие запахи	64,2 ± 3,8	27,0 ± 5,6	< 0,001
Психическая нагрузка	56,0 ± 3,9	11,1 ± 4,0	< 0,001
Вдыхание табачного дыма	51,6 ± 4,0	17,5 ± 4,8	< 0,001

Частота индуцированных физической нагрузкой симптомов у пациентов с астмой колеблется в пределах 32—90 % (размах значений определяется методикой проведения исследования). Свистящее дыхание, диспноэ, кашель, чувство сдавления в груди наряду со снижением скорости воздушного потока и гипоксе-



мией — обычные клинические и физиологические проявления посленагрузочного бронхоспазма. Обструкция дыхательных путей начинается после окончания или во время физической нагрузки, достигая максимума через 5—10 мин. Через 30—60 мин после окончания физической нагрузки проходимость дыхательных путей может спонтанно восстановиться. Астма физического усилия не является самостоятельным заболеванием. В течение многолетних наблюдений мы не встречали ни одного ребенка, у которого физическая нагрузка была бы единственной причиной развития и обострений болезни. Физическая нагрузка является лишь одним из многих, хотя и самым частым, стимулом ограничения воздушного потока. Имеются доказательства, что интенсивная физическая нагрузка усиливает реактивность бронхов к аллергенам в течение 24 ч после ее выполнения (Y.Y. Koh et al., 1994).

Выраженность клинических симптомов болезни бывает разной в зависимости от тяжести приступа.

В момент приступа положение больного вынужденное — ортопноэ. Больные не могут лежать. Грудная клетка увеличена в объеме. Отмечаются раздувание крыльев носа, набухание шейных вен. При осмотре кожа бледная, возможен цианоз носогубного треугольника, акроцианоз.

При физикальном обследовании в легких на фоне неравномерно проводимого дыхания и удлиненного выдоха выслушиваются диффузные сухие свистящие, а также разнокалиберные влажные хрипы. При перкуссии определяется коробочный оттенок легочного звука.

Клиническая симптоматика бронхиальной астмы меняется в течение суток, в связи с чем необходимо обследование больного в динамике.

**Важный диагностический признак бронхиальной астмы** — обратимость обструкции бронхов. После приема бронхолитиков выраженность клинических симптомов астмы уменьшается, поэтому важно обследовать ребенка до и после приема бронхолитических средств.

При рентгенологическом исследовании во время приступа астмы выявляется горизонтальный ход ребер, эмфизематозное вздутие легких, в ряде случаев усиление бронхосудистого рисунка.

***Клинические параметры, характеризующие тяжесть острого приступа бронхиальной астмы:***

- частота дыхания;
- участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания;
- интенсивность свистящего дыхания;
- вздутие грудной клетки;
- характер и проведение дыхания в легких;
- частота сердечных сокращений;
- вынужденное положение;
- изменение поведения;
- степень ограничения разговорной речи;
- степень ограничения физической активности.

Выделяют легкий, среднетяжелый и тяжелый приступы астмы, а также астматическое состояние (тяжелейший острый приступ или угроза остановки дыхания) (табл. 16).

***Особенности течения бронхиальной астмы при различных видах сенсибилизации.*** Клинические проявления бронхиальной астмы во многом определяются спектром сенсибилизации. Роль различных аллергенов в этиологии заболевания у детей разного возраста неодинакова. На первом году жизни преобладают пищевые аллергены. В возрасте 1 года — 3 лет возрастает этиологическая значимость бытовых, эпидермальных и грибковых аллергенов. После 3—4 лет увеличивается частота сенсибилизации к пыльцевым аллергенам. Индуцировать синтез специфических IgE способны не только пищевые, бытовые, эпидермальные, грибковые аллергены, но также аллергены насекомых, бактерий. В последние годы уделяется внимание аллергии к тараканам. По наблюдениям С.Н. Жировой, В.Б. Гервазиевой (1998) 63,5 % детей с бронхиальной астмой имеют аллергенспецифические IgE-антитела к аллергену тараканов. В нашем регионе значимой является сенсибилизация к рыжему таракану (*Blattella germanica*) (В.Ф. Жерносок и соавт., 1998). Важным этиологическим фактором бронхиальной астмы у детей и взрослых Беларуси являются плесневые грибы (Э.А. Доценко и соавт., 1998).

Аллергенной активностью обладает большинство микробов. Уровень сенсибилизации выше при воздействии непатогенных штаммов микроорганизмов. Высокая аллергенная активность выявлена у стрептококков, стафилококков, кишечной палочки,

Таблица 16

## Градации степени тяжести приступа бронхиальной астмы у детей

Признак	Приступ			
	легкий	среднетяжелый	тяжелый	угроза остановки дыхания (status asthmaticus)
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Вынужденное положение	Отсутствует
Разговорная речь	Сохранена	Ограничена, произносит отдельные фразы	Затруднена, не может закончить фразу	То же
Сознание	Иногда возбуждение	Возбуждение	Возбуждение, испуг, «дыхательная паника»	Спутанность сознания, гипоксическая или гипоксически-гиперкапническая кома
Частота дыхания	Увеличена	Увеличена, выраженная экспираторная одышка	Увеличена, резко выраженная экспираторная одышка	Тахипноэ или брадипноэ
Участие вспомогательной мускулатуры, втяжение яремной ямки	Нерезко выражено	Выражено	Резко выражено	Парадоксальное торакоабдоминальное дыхание
Свистящее дыхание	Обычно в конце выдоха	Выражено	Резко выражено	«Немое легкое», отсутствие дыхательных шумов
Частота пульса	Тахикардия	Тахикардия	Резкая тахикардия	Брадикардия

Окончание табл. 16

Признак	Приступ			
	легкий	среднетяжелый	тяжелый	угроза остановки дыхания (status asthmaticus)
ПОСВ, ОФВ <sub>1</sub> после приема бронхолитика, % от нормы или наилучших индивидуальных показателей	Более 80	60—80	Менее 60	
Сатурация O <sub>2</sub> (при дыхании воздухом), %	> 95	91—95	< 90	
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> , мм рт. ст.	80—96	> 60	< 60	
P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	< 45	< 45	> 45	

*Br. catarrhalis*, способных индуцировать IgE-опосредованные аллергические реакции. Микробная аллергия чаще развивается при локализации воспалительного процесса в придаточных пазухах носа, миндалинах, желчевыводящих путях.

У больных бронхиальной астмой с ночными приступами сенсibilизация к клещам *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* выявляется чаще, чем у пациентов с астмой без ночных эпизодов бронхоспазма (табл. 17).

Таблица 17

Частота сенсibilизации при бронхиальной астме у детей 7–14 лет,  
P±s<sub>p</sub>, %

Аллергены	Больные бронхиальной астмой		Достоверность различий, P
	с ночными приступами (n=43)	без ночных приступов (n=21)	
<i>D. pteronyssinus</i>	65,1±7,3	33,3±10,5	< 0,05
<i>D. farinae</i>	74,4±6,6	47,6±11,2	< 0,05
<i>D. pteronyssinus</i> + <i>D. farinae</i>	86,1±5,3	61,9±10,9	< 0,05
<i>B. germanica</i>	83,7±5,6	76,2±9,5	> 0,05
Эпидермальные (шерсть кошки, собаки, овцы)	37,2±7,4	28,6±10,1	> 0,05
Библиотечная пыль	46,5±7,6	28,6±10,1	> 0,05
Грибковые аллергены ( <i>Alternaria tenuis</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Cladosporium herbarum</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Penicillium chrysogenum</i> , <i>Penicillium tardus</i> , <i>Rhizopus nigricans</i> , <i>Mucor pusillus</i> , <i>Fusarium oxysporum</i> )	51,2±7,6	71,4±10,1	> 0,05
Бактериальные аллергены ( <i>Br. catarrhalis</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermicus</i> , <i>N. perflava</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>P. vulgaris</i> )	73,3±8,1	88,9±7,9	> 0,05

*Особенности бронхиальной астмы при сенсibilизации к микрoклещам домашней пыли.* Астму, обусловленную сенсibilизацией к клещевым аллергенам, называют клещевой. Для нее типично отсутствие сезонности обострений. Характерна связь обострений с пребыванием в домашних условиях. Четко прослеживается

положительный эффект элиминации. Симптомы заболевания, как правило, усиливаются в ночные часы. Нередко астме сопутствуют проявления аллергического круглогодичного ринита.

*Особенности бронхиальной астмы при грибковой сенсибилизации.* У детей с бронхиальной астмой чаще выявляется сенсибилизация к *Fusarium oxysporum*, *Mucor pusillus*, *Rhizopus nigricans*, *Candida albicans* и *Penicillium*. Для грибковой сенсибилизации характерно тяжелое течение болезни с частыми рецидивами и короткими ремиссиями. При сенсибилизации к грибам, широко распространенным вне жилища, может иметь место сезонность обострений в периоды повышения концентрации спор в окружающей среде. Обострения грибковой астмы могут развиваться при употреблении пищевых продуктов (грибы, сыр, кислое молоко, дрожжевое тесто) и приеме лекарств (антибиотики пенициллинового ряда), имеющих перекрестное антигенное родство с аллергенами плесневых и дрожжевых грибов.

*Особенности течения бронхиальной астмы при сенсибилизации к эпидермальным аллергенам.* IgE-антитела к аллергенам кошки, собаки и овцы выявляются у 1/3 больных бронхиальной астмой. Характерная особенность клинической картины астмы, обусловленной сенсибилизацией к эпидермальным аллергенам, — зависимость приступов от контакта с животным и положительный эффект элиминации. При разобщении контакта отмечается урежение приступов астмы.

*Особенности течения бронхиальной астмы при сенсибилизации к аллергенам тараканов.* Приступы астмы развиваются при посещении больными помещений, загрязненных насекомыми. У детей с сенсибилизацией к аллергенам таракана выше частота ночных приступов болезни, они чаще госпитализируются в стационары и, соответственно, имеют больше пропусков занятий в школе, чем их сверстники, страдающие астмой, но не имеющие аллергии к тараканам (D.L. Rosenstreich et al., 1997).

*Особенности течения бронхиальной астмы при сенсибилизации к пыльце растений.* И.И. Балаболкин (1998) считает, что 20 % детей, больных бронхиальной астмой, имеет пыльцевую сенсибилизацию. Бронхиальная астма у больных с изолированной пыльцевой сенсибилизацией характеризуется четкой сезонностью обострений, совпадающей с периодом поллинииции «виновных» расте-

ний. В большинстве случаев приступы астмы начинаются после нескольких лет проявления поллиноза в виде аллергического сезонного конъюнктивита и ринита, трахеобронхита, хотя возможно одновременное поражение верхних и нижних дыхательных путей. Бронхиальная астма как единственное проявление встречается у 11,0 % больных поллинозом. Приступы развиваются при массивном ингаляционном поступлении пыльцы во время прогулок за городом, в парках, скверах, при выездах на дачу и др. После прекращения поллинации проходимость бронхов полностью восстанавливается. В зимний период приступы отсутствуют. При сочетании пыльцевой аллергии с бытовой и эпидермальной сенсibilизацией обострения бронхиальной астмы наблюдаются круглый год. В весенне-летний период частота приступов может возрастать за счет пыльцевой аллергии.

*Особенности течения бронхиальной астмы при сенсibilизации к пищевым аллергенам.* Пищевые аллергены — редкая единственная причина бронхиальной астмы. Имеют наибольшую этиологическую значимость при астме у детей раннего возраста. Пищевая аллергия часто сочетается с бытовой и эпидермальной сенсibilизацией. Мы наблюдали пациентов, у которых приступы бронхоспазма провоцировал запах рыбы, цитрусовых, меда, яиц. Развитию приступов астмы, обусловленной воздействием пищевых аллергенов, нередко предшествуют симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (отек губ, боли в животе, диспепсические явления). Бронхиальной астме пищевого генеза часто сопутствует поражение кожи в виде атопического дерматита (дермореспираторный синдром). Заболевание отличается упорным течением с длительным сохранением персистирующей симптоматики.

*Аспириновая триада у детей.* Аспириновая триада включает: 1) анафилактоидную чувствительность к нестероидным противовоспалительным препаратам; 2) приступы удушья; 3) наличие носовых полипов. Характерно развитие приступов после приема аспирина или других нестероидных противовоспалительных средств, а также пищевых продуктов, содержащих ацетилсалициловую кислоту. Салицилаты ингибируют активность циклооксигеназы и угнетают синтез простагландинов, часть из которых ( $E_2$ ,  $I_2$ ) обладает бронхорасширяющим действием (W. Randerath,

К.-Н. Rühle, 1998). В иммунокомпетентных клетках слизистой оболочки бронхов активизируется липооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты. В результате этого в клетках образуются и выделяются липидные медиаторы аллергии — лейкотриены, которые вызывают бронхоконстрикцию, гиперсекрецию слизи, отек слизистой оболочки бронхов, приводящие к бронхиальной обструкции и приступу астмы. Существует гипотеза о возможном влиянии на обмен простагландинов персистенции вирусов в лимфоцитах (А.Г. Чучалин и соавт., 1997). В клинической картине аспириновой триады доминируют симптомы нарушенного носового дыхания. Полипэктомия как хирургическое вмешательство может привести к резкому ухудшению течения заболевания. Как правило, имеет место нормальный уровень сывороточных IgE. Наследственная предрасположенность к возникновению непереносимости аспириноподобных препаратов отсутствует. Есть наблюдения, что у пациентов с аспириновой астмой часто выявляются также полипы желудочно-кишечного тракта.

***Лекарственные препараты и пищевые продукты, способные вызывать обострения аспириновой астмы:***

- лекарственные препараты: амидопирин, анальгин, антастман, аскофен, аспирин, асфен, баралгин, бутадиион, вольтарен, диклофенак, диоксибензойная кислота, ибупрофен, индометацин, мефенамин, мефенаминовая кислота, пенталгин, пиркофен, седалгин, теофедрин, цитрамон;

- пищевые продукты: яблоки, абрикосы, персики, вишня, малина, клубника, грейпфрут, черная смородина, виноград, дыня, апельсин, сливы и чернослив, огурцы, перец, помидоры.

***Кашлевой вариант бронхиальной астмы.*** У некоторых больных кашель может быть единственным симптомом бронхиальной астмы. У части пациентов он наблюдается только в ночные часы либо усиливается ночью. С.М. Гавалов и соавт. (1998) наблюдали изолированный ночной кашель у 22,6—40,7 % детей, больных бронхиальной астмой. Типично появление кашля в одни и те же часы ночи. Обследование в дневное время может регистрировать норму. Важен суточный мониторинг бронхиальной проходимости с исследованием в периоды ночи, когда кашель наиболее интенсивный. Диагностике астмы помогает анализ суточных изме-



нений показателей пикфлоуметрии. Отмечается положительный эффект от приема пролонгированных бронхолитиков на ночь. Следует дифференцировать с гастроэзофагеальным рефлюксом, хроническим синуситом и аденоидитом, также провоцирующими ночной кашель.

*Нервно-психический вариант патогенеза приступов бронхиальной астмы.* Бронхиальная астма причиняет ребенку не только физические страдания. Заболевание сопровождается целым рядом психологических проблем. Согласно данным самооценки по методике Дембо—Рубинштейна у больных астмой нередко отмечается искаженная (заниженная или завышенная) самооценка. Заниженная самооценка может приводить к формированию чувства собственной неполноценности, ущербности, усугублять степень социальной дезадаптации. Завышенная самооценка служит проявлением реакции компенсации или протеста против своей болезни и также усугубляет нарушения процессов адаптации в окружающем социуме.

Больные бронхиальной астмой отличаются от своих здоровых сверстников особенностями характера. Для них более типичны рассеянность, повышенная мнительность, раздражительность, сдержанность, конфликтность, замкнутость, эгоцентризм. Больные астмой часто испытывают затруднения в контактах и имеют ограниченный круг друзей. У них нередко складываются плохие отношения с одноклассниками. У детей, страдающих бронхиальной астмой, выявляется повышенная утомляемость и снижение переносимости школьной нагрузки. Н.А. Тюрин, С.В. Зайцев (1998) сообщают о нарушениях познавательной функции (интеллекта, работоспособности, памяти, внимания), наиболее выраженных при тяжелом течении астмы. Среди причин ухудшения школьной успеваемости детей 8—15 лет с бронхиальной астмой авторы называют прежде всего познавательные нарушения (65 %), пропуски занятий (26 %), поведенческие расстройства (7 %).

Тяжесть и особенности течения болезни во многом определяют степень нарушения процессов социальной адаптации. Чем тяжелее недуг, тем более выражены отклонения в характере ребенка и затруднения во взаимоотношениях с окружающим его социумом. Пациенты с ночными приступами астмы отличаются

от больных без ночных эпизодов бронхоспазма более высоким уровнем тревожности. У них чаще выявляется высокий уровень нейротизма и в большей степени затруднена социальная адаптация (табл. 18). Существенное отличие больных бронхиальной астмой от здоровых сверстников состоит в том, что больные дети ограничены в своей ежедневной активности (спорт, школа, работа, игры с животными).

Таблица 18

**Особенности личности и социальной адаптации больных бронхиальной астмой в возрасте 7—14 лет**

Особенности личности и социальной адаптации	Больные с ночными приступами	Больные без ночных приступов	Достоверность различий, P
Личностная тревожность (шкала реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина), балл	40,3 ± 0,3	38,6 ± 0,5	< 0,01
Высокий уровень нейротизма (опросник Айзенка), $P \pm s_p$ , %	53,5 ± 5,9	31,4 ± 7,8	< 0,05
Показатель социальной адаптации (QCR) (методика С. Розенцвейга в модификации Н.В. Тарабриной), ед.	0,495 ± 0,030	0,695 ± 0,037	< 0,01

Особенности характера больных бронхиальной астмой сказываются не только на отношениях со сверстниками, но и на семейных взаимоотношениях. Тревога детей по поводу своего заболевания в большинстве случаев находит отражение в волнениях их родителей. Между матерью и больным ребенком нередко складываются такие отношения, при которых из контакта исключаются отец и другие дети.

У некоторых больных бронхиальной астмой эмоции становятся одним из основных триггеров болезни. У таких пациентов отмечается склонность к развитию невротических реакций, формируются психопатологические черты личности. Приступы астмы могут развиваться по типу условных рефлексов или в результате самовнушения, зависят от психотравмирующих ситуаций и эмоциональных реакций. При энцефалографии выявляются

неустойчивость биоэлектрической активности головного мозга и дисфункция гипоталамуса. Диагностируется тяжелая степень социальной дезадаптации. Отмечается эффект гипносуггестивной терапии. В таких случаях принято говорить о нервно-психическом варианте бронхиальной астмы.

***Особенности бронхиальной астмы у детей раннего возраста.***

В патогенезе нарушений бронхиальной проходимости у детей раннего возраста преобладают вазомоторные (отек подслизистого слоя) и секреторные (выделение в просвет бронха вязкого секрета) механизмы. Этому способствуют анатомо-физиологические особенности органов дыхания у детей этого возраста: хорошее развитие слизистых желез, а также сосудистой и лимфатической сети подслизистого слоя бронхов и недостаточное развитие мышечного слоя. Приступы астмы начинаются, как правило, постепенно, обострения часто приобретают затяжной характер. Характерна одышка смешанного типа с преобладанием экспираторного компонента. Перкуторно имеет место коробочный оттенок легочного звука или его мозаичность. Вздутие грудной клетки выражено нерезко. В легких на фоне жесткого дыхания обилие разнокалиберных влажных и умеренное количество сухих хрипов. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявляется усиление бронхососудистого рисунка, повышение прозрачности легочных полей и расширение корней легких.

Начальные проявления бронхиальной астмы нередко протекают в виде бронхообструктивного синдрома, сопровождающего острые респираторные инфекции. При наличии у ребенка первых трех лет жизни трех и более эпизодов бронхиальной обструкции на фоне острой респираторной вирусной инфекции надо думать о бронхиальной астме.

Диагноз бронхиальной астмы у детей раннего возраста базируется исключительно на клинических симптомах. Приоритетное значение имеет тщательный сбор анамнеза. Недооценка данных анамнеза либо их неправильная интерпретация приводят к тому, что астма у детей раннего возраста часто не диагностируется. Ключевые моменты для диагноза:

1. Наследственная отягощенность по астме и/или другим аллергическим заболеваниям.
2. Наличие аллергических кожных проявлений.

3. Наличие аллергических реакций на пищевые продукты, медикаменты, профилактические прививки.
4. Эффект бронхолитической терапии.
5. Выраженные иммунологические изменения (повышенные уровни  $\text{Th}_2$ -лимфоцитов, общего и специфических IgE).

Следует отметить, что массивные, длительные и абсолютно неоправданные курсы антибактериальной терапии у детей с рецидивирующей бронхиальной обструкцией способствуют сенсибилизации организма, развитию лекарственной аллергии, нарушению биоценоза кишечника и формированию вторичных иммунодефицитов. По данным Т.П. Дюбковой (1998), 40,6 % детей в возрасте до 3 лет до установления диагноза бронхиальной астмы получали курсы антибиотикотерапии более 5 раз в год, 28,1 % — от 3 до 5 раз в год. Лекарственная аллергия имела место у 65,6 % больных, из них на антибиотики пенициллинового ряда — у 57,1 %, на гентамицин и линкомицин — у 28,6 %.

У детей, больных бронхиальной астмой, часто выявляется сочетанная аллергическая патология. Сочетание бронхиальной астмы и атопического дерматита наблюдается чаще у детей первых трех лет жизни. С возрастом частота дермореспираторного синдрома уменьшается. Для сочетанной патологии характерно раннее начало и более тяжелое течение как бронхиальной астмы, так и атопического дерматита, более раннее формирование аллергического ринита. Сочетанное поражение сопровождается напряжением секреторного иммунитета в виде повышения продукции общего IgE и  $\text{IgA}_s$ , повышением в крови концентрации гистамина (В.Ф. Жерносек, 2002).

## 2.5. Особенности патогенеза и клиники ночных приступов астмы

Ночные приступы — частый симптом бронхиальной астмы. Риск развития симптомов во сне в 100 раз выше, чем в период бодрствования. Результаты специальных исследований показали, что ночные приступы болезни регистрируются у 47—71,6 % детей, страдающих бронхиальной астмой (G.G. Meijer et al.,

1995). W.W. Storms et al. (1994) справедливо отмечают, что ночные приступы встречаются чаще, чем мы думаем.

Ночные эпизоды бронхиальной обструкции доставляют больным детям не только моральные, но и физические страдания, приводят к снижению дневной активности.

В иностранной литературе для описания ночных приступов бронхиальной астмы принят термин «ночная астма». Критерии диагностики ночной астмы: снижение ночью ПОСВ на 15 % и более, одно и более пробуждений от приступов астмы за неделю (С. Selby et al., 1997). По нашим многолетним наблюдениям, ночные приступы бронхиальной астмы у детей всегда сочетаются с дневными. В связи с этим термин «ночная астма», принятый за рубежом, следует считать дискутабельным. Нам представляется более удачным термин «астма с ночными приступами».

Можно выделить *три варианта течения ночных приступов бронхиальной астмы*: 1) типичные приступы свистящего дыхания; 2) чередование типичных приступов с эпизодами ночного кашля; 3) повторяющиеся приступы ночного кашля (табл. 19). Бронхиальная астма, проявляющаяся только эпизодами ночного кашля, в большинстве случаев своевременно не диагностируется. Пациент и его семья часто недооценивают кашель в ночные часы как проявление болезни либо не сообщают о нем, а педиатры при сборе анамнеза не акцентируют внимание родителей на этом важном признаке бронхиальной астмы. Это приводит к недоучету симптомов болезни и неправильной диагностике ее степени тяжести.

Таблица 19

**Частота различных вариантов течения ночных приступов бронхиальной астмы у детей 7—14 лет,  $P \pm s_p$ , %**

Клинические проявления	Частота проявлений		Достоверность различий, P
	по данным анамнеза (n=178)	по данным наблюдения (n=45)	
Свистящее дыхание	40,5 ± 3,7	24,4 ± 6,4	< 0,05
Свистящее дыхание и кашель	40,5 ± 3,7	53,3 ± 7,4	> 0,05
Кашель	18,0 ± 2,7	22,2 ± 6,2	> 0,05

Большинство больных просыпаются до начала (21,3 %) или во время (54,5 %) ночного приступа. Однако надо учитывать, что почти каждый четвертый ребенок во время ночных приступов не просыпается.

В период обострения болезни чаще наблюдается по одному приступу астмы за ночь, реже — по два, совсем редко — более двух.

По нашим данным ( $n=178$ ), ночные приступы длятся в среднем от 30 мин до 1 ч ( $y 37,6 \pm 3,6$  % больных), реже их продолжительность составляет 15—30 мин ( $21,3 \pm 3,1$  %) и 1—2 ч ( $26,5 \pm 3,3$  %). У некоторых больных ночные эпизоды бронхиальной обструкции более кратковременные, менее 15 мин ( $5,6 \pm 3,0$  %), либо более продолжительные, свыше 2 ч ( $9,0 \pm 2,1$  %).

Начало ночных приступов, как правило, фиксировано по времени (88,5 %). Реже они развиваются в разные часы ночи. Мы выделили 2 критических по развитию приступов бронхиальной астмы периода ночи. Первый включает промежуток времени с 00.00 до 2.00, второй — с 3.00 до 5.00.

Выделение критических периодов ночи целесообразно в связи не только с особенностями клинических проявлений ночных приступов астмы, но и с учетом функции внешнего дыхания. Известно, что после полудня состояние проходимости бронхов у больных бронхиальной астмой наилучшее. У пациентов с ночными приступами даже при отсутствии клинических симптомов бронхоспазма в критические периоды ночи наблюдается снижение бронхиальной проходимости за счет нарастания обструкции бронхов мелкого диаметра (табл. 20).

В последние годы выявлена генетическая основа клинического полиморфизма бронхиальной астмы. Установлен полиморфизм  $\beta_2$ -адренорецепторов, который может определять особенности течения астмы и ее патофизиологии, чувствительность к различным препаратам. J. Turki et al. (1995) нашли разницу в положении аминокислот в 16-й позиции в структуре  $\beta_2$ -адренорецепторов больных с разным течением бронхиальной астмы. У 80,4 % больных астмой с ночными приступами в 16-й позиции  $\beta_2$ -адренорецепторов расположен глицин и только у 19,6 % — аргинин. У пациентов с астмой, не имеющих ночных эпизодов обструкции, 16-я позиция  $\beta_2$ -адренорецепторов представлена глицином только в 52,2 % наблюдений, аргинином — в 47,9 %.

Таблица 20

Функция внешнего дыхания больных бронхиальной астмой в возрасте 7—14 лет  
в разные периоды суток, % от должных величин

Показатель	Больные с ночными приступами астмы (n=50)		Достоверность различий, P	Больные без ночных приступов астмы (n=21)		Достоверность различий, P
	День (16.00)	Ночь		День (16.00)	Ночь	
ЖЕЛ	111,2 ± 2,3	99,2 ± 3,0	< 0,01	109,7 ± 2,9	109,4 ± 3,2	> 0,05
ФЖЕЛ	96,6 ± 2,3	86,0 ± 2,6	< 0,01	98,2 ± 2,4	99,6 ± 3,6	> 0,05
ОФV <sub>1</sub>	78,8 ± 2,4	70,7 ± 2,8	< 0,05	83,2 ± 3,9	84,7 ± 4,0	> 0,05
Тест Тиффно	90,9 ± 2,3	89,8 ± 2,7	> 0,05	94,1 ± 3,9	95,3 ± 3,6	> 0,05
ПОСВ	145,3 ± 3,7	128,0 ± 5,3	< 0,02	163,2 ± 4,8	158,3 ± 4,7	> 0,05
МОС <sub>25</sub>	80,8 ± 3,0	71,9 ± 3,6	> 0,05	89,9 ± 3,9	88,4 ± 3,7	> 0,05
МОС <sub>50</sub>	86,5 ± 4,3	75,6 ± 4,7	> 0,05	99,2 ± 6,1	92,9 ± 5,7	> 0,05
МОС <sub>75</sub>	93,2 ± 5,8	78,0 ± 4,7	< 0,05	110,7 ± 8,0	100,2 ± 8,2	> 0,05
МВЛ	94,9 ± 3,1	83,3 ± 3,3	< 0,05	110,9 ± 3,9	107,9 ± 4,1	> 0,05

В развитии ночных приступов бронхиальной астмы важное значение имеет тесный контакт с причинно-значимыми аллергенами во время сна. В первую очередь это относится к аллергенам микроклещей домашней пыли, пера подушки, тараканов. У больных бронхиальной астмой с ночными приступами чаще выявляется сенсibilизация к аллергенам микроклещей, чем у пациентов без ночных эпизодов обструкции.

Развитию ночных приступов бронхиальной астмы способствуют изменения физиологических циркадных ритмов бронхиальной проходимости, иммунологического и гормонального гомеостаза, вегетативной регуляции. Изменения циркадных ритмов и особенностей регуляции бронхиальной проходимости сохраняются и вне приступа болезни и служат основой для последующих обострений. В исследованиях циркадных ритмов систем, регулирующих бронхиальную проходимость, за точку отсчета обычно принимают показатели по состоянию на 16.00, когда проходимость бронхов наилучшая, и сравнивают их с таковыми в 4.00. С нашей точки зрения, целесообразно использовать для сравнения индивидуальный критический период ночи.

У больных бронхиальной астмой с ночными приступами имеет место разнонаправленная активация иммунной системы в ночные часы. Об этом свидетельствует сопоставление индекса суточного динамики<sup>1</sup> ПОСВ и параметров гуморального и секреторного (по анализу слюны) иммунитета. Прослеживается отрицательная корреляционная связь индекса динамики ПОСВ: 1) с уровнем IgE в сыворотке крови днем и в критические периоды ночи; 2) содержанием в слюне компонентов классического пути активации комплемента: C<sub>1</sub> днем, C<sub>2</sub> днем и в критические периоды ночи.

Существует единый механизм регуляции иммунной системы слизистых оболочек организма. Описан параллелизм изменений секреторного иммунитета полости рта и бронхов. Изменения гуморального и секреторного иммунитета, их связь с динамикой ПОСВ у больных с ночными приступами бронхиальной астмы, вероятно, свидетельствуют об активации аллергического воспа-

---

<sup>1</sup> Индекс суточной динамики ПОСВ = (Значение параметра в критический период ночи: Значение параметра в 16.00) · 100 %.



ления бронхов в ночные часы и могут расцениваться как патогенетически значимые. Мы выявили также прямую корреляционную связь индекса динамики ПОСВ с индексом динамики IgG<sub>4</sub> в сыворотке крови. Известно, что IgG<sub>4</sub> свойственна функция блокирующих по отношению к антигену антител. Доказано также, что IgG<sub>4</sub> содержат анти-IgE-антитела. Видимо, изменение уровня IgG<sub>4</sub> в сыворотке крови следует расценивать как компенсаторную реакцию иммунной системы в ответ на ночную обструкцию бронхов и повышение синтеза IgE.

В ночные часы наблюдается активация хронического аллергического воспаления бронхов (A. Di-Stefano et al., 1997). В бронхоальвеолярном лаваже больных астмой, полученном в 4.00, обнаружено большее, чем в 16.00, количество клеток, участвующих в аллергическом воспалении: эозинофилов, Th<sub>2</sub>-лимфоцитов, нейтрофилов, что коррелирует со степенью снижения в ночные часы ПОСВ. В ночное время в лаважной жидкости бронхов выявлено более высокое, чем днем, содержание интерлейкина-1 $\beta$  и эндотелиина-1 (W.W. Busse, 1995).

Об активации аллергического воспаления бронхов в ночные часы свидетельствует также возрастание ночью в жидкости бронхоальвеолярного лаважа концентрации гистамина и лейкотриенов. В ночное время выявляют повышенную экскрецию лейкотриена E<sub>4</sub> с мочой, тенденцию к возрастанию уровня гистамина в крови. В ночные часы в бронхоальвеолярной жидкости и параллельно в крови возрастает уровень эозинофильного катионного протеина — одного из наиболее важных маркеров аллергического воспаления.

Степень снижения бронхиальной проходимости в ночное время определяется тяжестью нарушений функции внешнего дыхания днем. Но даже при отсутствии клинических симптомов болезни в ночные часы проходимость бронхов ухудшается (A. Des Roches et al., 1998). Физическая нагрузка в течение дня может усугублять ночные симптомы бронхиальной астмы (L.A. Wright, R.J. Martin, 1997). Кроме того, физическая нагрузка усиливает гиперреактивность бронхов к аллергенам в течение 24 ч после ее окончания.

Больные астмой с ночными приступами отличаются от пациентов без ночных эпизодов бронхоспазма более высоким уровнем

неспецифической реактивности на физическую нагрузку (В.Ф. Жерносек, И.В. Василевский, 1998). Проба с физической нагрузкой на велоэргометре по стандартной методике из расчета 1 Вт/кг массы в течение 10 мин была чаще положительная у детей с ночными приступами астмы, чем у больных без ночных эпизодов бронхиальной обструкции. При этом частота ночных приступов коррелирует с показателями бронхиальной проходимости после физической нагрузки. Степень ухудшения проходимости бронхов в критические по развитию приступов периоды ночи коррелирует с их гиперреактивностью. Отражением повышенной неспецифической реактивности бронхов у больных астмой является «утренний провал»<sup>1</sup> бронхиальной проходимости, зарегистрированный нами в ходе 2-недельного мониторинга. Коэффициент корреляции ночных приступов бронхиальной астмы с «утренним провалом» бронхиальной проходимости составляет 0,40 ( $P < 0,001$ ).

В регуляции бронхиальной проходимости в ночные часы играют роль циркадные изменения тонуса парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы. Повышение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы способно значительно снизить проходимость бронхов в ночное время (Е. Наен, 1995). По мнению других исследователей, автономная нервная система вовлекается в процесс воспаления при бронхиальной астме вторично, регулируя тонус мускулатуры бронхов, сосудистую проницаемость и секрецию слизи (A.R. Leff, 1998). W.M. van Aalderen et al. (1990) считают, что в развитии ночных приступов бронхоспазма у детей парасимпатическая стимуляция не играет существенной роли. Напротив, имеет значение недостаточный тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы (L. Geisler, 1992; Е. Наен, 1995). С нашей точки зрения, один из наиболее важных механизмов патофизиологии ночных эпизодов астмы у детей — изменение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Снижение ПОСВ на 20 % и более в критические пе-

---

<sup>1</sup> «Утренний провал» (или «morning dip») = (ПОСВ утр. : ПОСВ вечер. предыдущего дня) · 100 %. Показатель «утреннего провала» не превышает 80 %.

риоды ночи имеет прямую корреляционную связь с асимпатикотоническим и обратную — с гиперсимпатикотоническим типом вегетативной реактивности. Особенно неблагоприятным является сочетание ваготонии с асимпатикотоническим вариантом вегетативной реактивности. Корреляционная связь между частотой ваготонии и снижением ПОСВ в критические периоды ночи у больных астмой с ночными приступами отсутствует. Можно предположить, что асимпатикотонический вариант вегетативной реактивности, являющийся отражением недостаточности тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, определяет снижение бронхиальной проходимости в ночные часы, а гиперсимпатикотонический вариант выступает как компенсаторный механизм в ответ на развивающуюся обструкцию бронхов.

В механизме развития приступов астмы важное значение имеют суточные циркадные колебания уровня гормонов в крови, в первую очередь кортизола, обладающего противовоспалительным эффектом, и эпинефрина, принимающего участие в регуляции тонуса бронхов (М.Е. Bates et al., 1994; В. Volovitz et al., 1995). Некоторые медиаторы (ИЛ-1, фактор некроза опухолей) активированных макрофагов и других клеток аллергического воспаления способны через гипоталамус стимулировать продукцию и тем самым повышать биосинтез кортизола надпочечниками. Повышение в крови уровня кортизола по принципу обратной связи тормозит активность клеток, участвующих в развитии аллергического воспаления бронхов (L.A. Schweibert et al., 1996). Отсутствие повышения уровня кортизола в крови в критический период ночи может быть показанием для стимуляции эндогенного стероидогенеза, хотя, несомненно, этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Снижение уровня кортизола крови происходит на 4 ч раньше падения пика экспираторного потока. Длительная инфузия гидрокортизона у взрослых больных с ночными приступами астмы приводит к значительному улучшению показателей бронхиальной проходимости в ночные часы. Максимальное снижение уровня эпинефрина в крови больных с ночными приступами бронхоспазма регистрируется в 22.00 (М.Е. Bates et al., 1994).

Описано изменение активности щитовидной железы у детей, больных астмой, в разные периоды болезни. Так, в период при-

ступа бронхиальной астмы отмечается активация ее функции (К.В. Меллина, О.И. Ласица, 1997).

Результаты собственных исследований показали, что сдвиги в гормональном гомеостазе у больных астмой с ночными приступами имеют компенсаторный характер в ответ на ухудшение бронхиальной проходимости в ночные часы. Параллельно снижению пиковой объемной скорости выдоха в крови возрастает концентрация кортизола, адреналина и норадреналина. Индекс суточной динамики ПОСВ находится в обратной корреляционной связи с содержанием кортизола в крови в критические периоды ночи.

Ночные приступы бронхоспазма могут быть спровоцированы гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР) (S. Müller-Lissner, D. Jaspersen, 1996; D. Jaspersen, 1996). Частота выявления ГЭР у больных астмой колеблется от 22,5 до 75 %. По нашим наблюдениям, ГЭР встречался только у больных бронхиальной астмой с ночными приступами. Описаны три возможных механизма взаимосвязи ГЭР и ночных приступов астмы: 1) вагальный рефлекс вследствие единства парасимпатической иннервации пищевода и бронхиального дерева в ответ на орошение слизистой оболочки пищевода кислым содержимым желудка; 2) микроаспирация желудочного содержимого и усиление воспаления бронхов; 3) влияние аспирированной кислоты как фактора, потенцирующего воздействие других неспецифических триггеров астмы. Возможна и следующая взаимосвязь: астма — триггер рефлюкса, рефлюкс — триггер астмы. В период приступа бронхиальной астмы уплощается диафрагма и ослабевает тонус нижнего пищеводного сфинктера. Прием теофиллинов и пероральных  $\beta_2$ -агонистов также понижает тонус нижнего пищеводного сфинктера и может провоцировать рефлюкс. Рефлюкс считается триггером астмы, если легочные симптомы развиваются в течение заброса кислого содержимого желудка в пищевод (внутрипищеводное значение  $\text{pH} < 4,0$ ) или немедленно после него (до 10 мин). Возникновение рефлюкса после развития легочных симптомов предполагает, что астма индуцирует рефлюкс. По данным W.G. Simpson (1995), у взрослых больных астмой в 9,9 % случаев ГЭР опережает по времени ночные эпизоды бронхоспазма, а в 15,5 % случаев начало приступа астмы и рефлюкса совпа-

дают. Антирефлюксная терапия приводит к облегчению ночных симптомов бронхиальной астмы.

Дискутируется вопрос о роли аспирации слюны в развитии ночных эпизодов бронхоспазма.

Среди других патогенетически значимых механизмов возникновения ночных приступов бронхиальной астмы возможны следующие:

- уменьшение в ночное время плотности  $\beta_2$ -адренорецепторов на лейкоцитах крови;
- уменьшение мукоцилиарного клиренса в ночные часы;
- положение больного на спине;
- прерывание необходимой терапии.

На схеме 2 представлены основные звенья патогенеза ночной обструкции бронхов у больных бронхиальной астмой с учетом результатов собственных исследований.



Схема 2. Основные звенья патогенеза ночной обструкции бронхов. Стрелка вверх — усиление обструкции, стрелка вниз — уменьшение обструкции

Результаты клинических, функциональных, иммунологических и гормональных исследований позволяют рассматривать бронхиальную астму с ночными приступами как более тяжелый вариант течения болезни по сравнению с астмой без ночных эпизодов бронхоспазма. Ночные приступы бронхиальной астмы полиэтиологичны. Для выявления механизмов, лежащих в основе ночной обструкции бронхов, показано комплексное динамическое обследование пациента в течение суток с оценкой показателей бронхиальной проходимости, вегетативного и гормонального гомеостаза, иммунного статуса, при необходимости — состояния верхних отделов пищеварительного тракта. Суточный мониторинг трудоемок и требует больших затрат времени. Однако, благодаря данным, полученным в ходе проведения динамического исследования, можно составить индивидуальную программу хронотерапии. За точку отсчета целесообразно принимать 16.00, сравнением должен служить критический по развитию приступов период ночи.

## 2.6. Исследование функции внешнего дыхания

В диагностике бронхиальной астмы важную роль играет исследование функции внешнего дыхания. Базовые легочные функции и ответная реакция на бронходилататоры более тесно коррелируют с тяжестью детской астмы, чем с частотой ее симптомов (O. Linna, 1996). В программе GINA (2002) подчеркивается, что у всех пациентов старше 5 лет необходимо исследовать функцию внешнего дыхания. Показатели ее важны для мониторингирования течения болезни и оценки эффективности терапии. Наиболее доступные методы исследования функции внешнего дыхания — пикфлоуметрия и компьютерная спирометрия.

**Пикфлоуметрия.** Метод позволяет измерить скорость форсированного выдоха и может с успехом применяться у детей с 5—6-летнего возраста. Для проведения пикфлоуметрии существуют приборы различного типа, в том числе для детей. Пикфлоуметры для взрослых и детей различаются максимальной величиной объемной скорости выдоха, которую можно измерить с их помощью. Пикфлоуметр представляет собой небольшой портативный прибор, который измеряет только один показатель

форсированного выдоха — пиковую объемную скорость выдоха (ПОСВ) (Peak expiratory flow — PEF). ПОСВ (л/мин) — максимальная объемная скорость, с которой воздух проходит через дыхательные пути при форсированном выдохе.

Основные задачи, которые позволяет решать пикфлоуметрия: 1) диагностика бронхиальной астмы; 2) мониторингирование бронхиальной астмы; 3) оценка эффективности проводимой терапии.

Мониторингирование астмы с помощью пикфлоуметрии включает:

- определение обратимости бронхиальной обструкции;
- оценку гиперреактивности бронхов;
- оценку тяжести заболевания;
- идентификацию механизмов, провоцирующих бронхоспазм;
- прогнозирование обострений бронхиальной астмы;
- планирование лечения;
- оценку эффективности лечения.

Для получения достоверных результатов важно соблюдать технику измерения ПОСВ, которая одинакова для всех типов приборов (приложение 5). Результаты измерений ПОСВ заносятся в специальный протокол.

При измерении ПОСВ разными приборами погрешность может составлять 10 % и более (P.D. Sly et al., 1994), поэтому оптимально использовать постоянно один и тот же прибор.

Должные значения ПОСВ рассчитывают с учетом длины тела ребенка (табл. 21).

Таблица 21

Должные значения ПОСВ (л/мин) в зависимости от длины тела

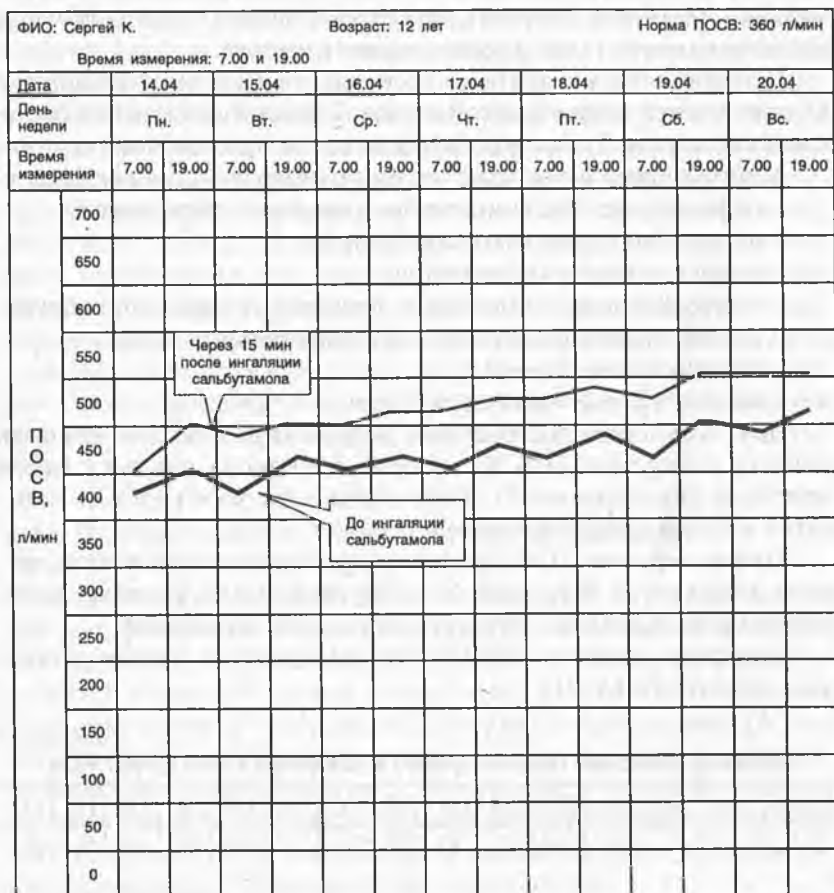
Длина тела, см	109	112	114	117	119	122	124	127	130	132	135	137
ПОСВ (PEF)	147	160	173	187	200	214	227	240	254	267	280	293

Окончание табл. 21

Длина тела, см	140	142	145	147	150	152	155	158	160	163	165	167
ПОСВ (PEF)	307	320	334	347	360	373	387	400	413	427	440	454

Необходимо, однако, заметить, что должные значения ПОСВ, полученные при популяционных исследованиях, могут не соответствовать наилучшему индивидуальному показателю. Поэтому нормой следует считать наилучшее индивидуальное значение

### Протокол для регистрации результатов пикфлоуметрии пациента с бронхиальной астмой средней тяжести в период обострения



ПОСВ, измеренное в период ремиссии или стабильного состояния пациента. Рекомендации по определению наилучшего индивидуального показателя ПОСВ, приведенные в последнем отчете группы экспертов США (ERP-2) «Ведущие направления в диагностике и лечении бронхиальной астмы» (NIH, Publication № 97-4051A), представлены ниже.



*Определение наилучшего индивидуального показателя ПОСВ.* Наилучший для данного больного показатель ПОСВ может быть оценен за 2—3-недельный период, в течение которого пациент записывает показатели пикфлоуметрии минимум один раз в день сразу после полудня. После каждого применения ингаляционного бета-агониста для купирования симптомов необходимо провести дополнительное измерение ПОСВ. Наилучшие индивидуальные показатели обычно регистрируются при измерении сразу после полудня на фоне максимального объема терапии, стабилизовавшей состояние пациента. Иногда для определения наилучшего показателя ПОСВ может потребоваться курс пероральных кортикостероидов. Прогрессирование заболевания, а также рост детей требуют периодической переоценки наилучших индивидуальных значений ПОСВ. Детям необходимо проводить контрольные краткосрочные измерения наилучшего показателя ПОСВ каждые 6 мес с целью выявления изменений результатов пикфлоуметрии, связанных с ростом. Иногда какой-либо из показателей ПОСВ оказывается намного выше, чем другие. Это может быть результатом попадания в пикфлоуметр слюны (особенно в тех случаях, когда загубник его мал) либо следствием кашля пациента, а также других причин, которые не могут быть точно определены. Это необходимо принимать во внимание при определении наилучшего показателя, особенно если одно из измерений окажется намного выше остальных.

Для диагностики и дифференциальной диагностики бронхиальной астмы применяется *проба на обратимость обструкции бронхов* (приложение 6). Она показана при низких (менее 80 % от нормы) значениях ПОСВ. Проба считается положительной, а обструкция бронхов обратимой при увеличении ПОСВ после ингаляции бронхолитика на 15 % и более по сравнению с исходным значением. Отрицательная проба на обратимость обструкции бронхов не исключает диагноз бронхиальной астмы. Степень обратимости бронхиальной обструкции зависит от механизма, лежащего в ее основе: отек, гиперсекреции слизи или бронхоспазма. При преобладании в генезе обструкции ранней фазы аллергического воспаления обратимость максимальная, при превалировании поздней фазы — незначительная (D.R. Taylor, 1997).

Для выявления неспецифической гиперреактивности бронхов применяется *проба с физической нагрузкой* (приложение 7), которая проводится также для диагностики атипичных форм бронхиальной астмы, в частности ее кашлевого варианта. Она проста в выполнении и достаточно информативна. Проба показана при исходных значениях ПОСВ 80 % от нормы и более. При показателе ПОСВ в покое менее 80 % от нормы проба с физической нагрузкой противопоказана (опасность развития приступа бронхиальной астмы!). Проба считается положительной, если ПОСВ после физической нагрузки снижается на 15 % и более от исходной, а также если во время физической нагрузки или вскоре после нее развиваются симптомы бронхоспазма либо появляется кашель. Отрицательная проба с физической нагрузкой не исключает диагноз бронхиальной астмы. Ответная реакция бронхов на физическую нагрузку является двухфазной. Во время физической нагрузки и в течение первых минут после нее проходимость бронхов компенсаторно возрастает. Через 5—15 мин после окончания физической нагрузки бронхиальная проходимость падает. С 20-й мин она начинает улучшаться. Восстановление проходимости бронхов до исходного уровня происходит через 30—60 мин после окончания физической нагрузки. Свободный бег в течение 10 мин на открытом воздухе является более сильным стимулом бронхиальной реактивности, чем нагрузка на велоэргометре или тредмиле.

Для диагностики степени тяжести бронхиальной астмы проводится мониторинг ПОСВ в течение 2—3 нед в период обострения болезни. Проходимость бронхов имеет суточные циркадные колебания. Самые низкие ее показатели регистрируются ночью и утром, самые высокие — после полудня. В связи с этим ПОСВ измеряется не менее 2 раз в сутки с интервалами 12 ч: утром (7.00—8.00) и вечером (19.00—20.00). Результаты первых 2 дней не учитываются. Степень тяжести бронхиальной астмы оценивают по двум параметрам: наилучшему утреннему значению ПОСВ и суточному размаху (лабильности) ПОСВ. Алгоритм расчета указанных показателей представлен ниже.

*Анализ утренних показателей бронхиальной проходимости:*

1. Выбирают наилучший утренний показатель ПОСВ (ОФВ<sub>1</sub>).

2. Рассчитывают отношение наилучшего утреннего показателя ПОСВ (ОФВ<sub>1</sub>) к должной величине по формуле

$$\frac{\text{Наилучшая утренняя ПОСВ (ОФВ}_1\text{)}}{\text{Должная ПОСВ (ОФВ}_1\text{)}} \cdot 100 \%$$

За норму принимается величина не менее 80 %.

*Последовательность расчета суточной лабильности (размаха) ПОСВ:*

1. Сопоставляют величины ПОСВ утром и вечером.
2. Рассчитывают суточные колебания бронхиальной проходимости по формуле

$$\frac{\text{Наиб. знач. ПОСВ вечером} - \text{Наим. знач. ПОСВ утром}}{1/2(\text{Наиб. знач. ПОСВ вечером} + \text{Наим. знач. ПОСВ утром})} \cdot 100 \%$$

У здоровых людей суточные колебания ПОСВ не превышают 10 %.

Минимальная продолжительность регистрации результатов пикфлоуметрии при бронхиальной астме составляет 4 нед.

Результаты мониторинга ПОСВ являются одним из критериев диагностики степени тяжести бронхиальной астмы:

1. Легкая астма: ПОСВ в период обострения — 80 % от должной и более, суточные колебания — менее 20 %.
2. Среднетяжелая астма: ПОСВ в период обострения — 60—80 % от должной, суточные колебания — 20—30 %.
3. Тяжелая астма: ПОСВ в период обострения — менее 60 % от должной, суточные колебания — более 30 %.

С помощью пикфлоуметрии проводится идентификация факторов, провоцирующих бронхоспазм. Для этого ПОСВ измеряют каждые 2 ч. Параллельно на графике регистрации показателей пикфлоуметрии отмечают моменты воздействия провоцирующих факторов (уборка квартиры, физические и эмоциональные нагрузки, прием определенной пищи и др.). По изменению вида графиков и падению ПОСВ после действия предполагаемого триггера можно установить, является ли он причинно-значимым в развитии приступов астмы (G.G. Meijer et al., 1996).

Не рекомендуется использовать пикфлоуметрию для контроля ПОСВ при вдыхании бронхоконстрикторных раздражителей (ингаляционный провокационный тест с аллергенами). Количество

аллергена, которое необходимо вдохнуть, чтобы ПОСВ снизилась на 20 % по сравнению с исходной, значительно превышает дозу аллергена, способную увеличить сопротивление дыхательных путей на 100 %.

**Спирометрия.** Комплексная оценка функции внешнего дыхания возможна при применении спирометрии, позволяющей оценить основные легочные объемы и показатели бронхиальной проходимости. Наиболее информативна компьютерная спирометрия, с помощью которой можно быстро и без больших затрат времени получить представление о функции внешнего дыхания пациента. Спирометрия является обязательным методом стационарного обследования больных бронхиальной астмой. Она должна проводиться и на амбулаторном этапе лечения с целью контроля эффективности терапии.

Спирометрия позволяет установить:

- наличие нарушений функции внешнего дыхания (да или нет);
- тип нарушения функции внешнего дыхания (обструктивный, рестриктивный, смешанный);
- степень тяжести вентиляционных нарушений (легкая, средней тяжести, тяжелая);
- наличие латентной обструкции бронхов (да или нет);
- тип бронхиальной обструкции (центральный, периферический, генерализованный);
- обратимость обструкции бронхов (полная, частичная, необратимая).

Учитывая влияние лекарственной терапии на проходимость бронхов, как минимум за 5 ч до исследования должны быть отменены  $\beta_2$ -симпатомиметики и холинолитики. Прием базисных противовоспалительных средств не ограничивают.

Для диагностики типа нарушений функции внешнего дыхания анализируют следующие показатели функции внешнего дыхания:

1. ЖЕЛ (жизненная емкость легких, л) — объем воздуха, который человек способен выдохнуть при глубоком выдохе после предварительного глубокого вдоха.

2. ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких, л) — объем воздуха, который человек способен выдохнуть при форсированном выдохе после предыдущего глубокого вдоха.

3.  $ОФВ_1$  (объем форсированного выдоха за первую секунду, л/с) — объем воздуха, который человек выдыхает за первую секунду при форсированном выдохе после предыдущего глубокого вдоха.

4. МВЛ (максимальная вентиляция легких, л/мин) — объем воздуха, который человек выдыхает за 1 мин частого глубокого дыхания.

Нижней границей нормы показателей функции внешнего дыхания принято считать 80 % от должных величин. Умеренно сниженные показатели находятся в пределах 79—60 %, значительно сниженные — ниже 60 %.

Выделяют три типа нарушений функции внешнего дыхания (табл. 22).

Таблица 22

## Характеристика типов нарушений функции внешнего дыхания

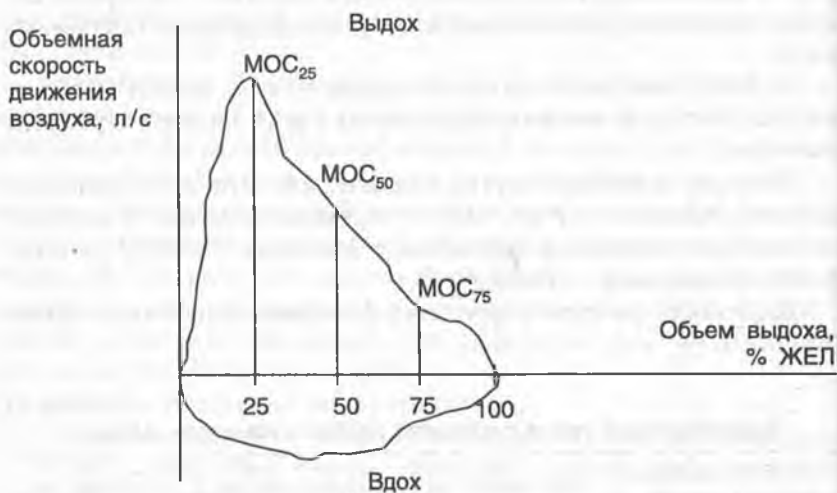
Показатель функции внешнего дыхания	Рестриктивный тип	Обструктивный тип	Смешанный тип
ЖЕЛ	Снижена	Норма	Снижена
ФЖЕЛ	Норма	Снижена	То же
$ОФВ_1$	То же	То же	»
ПОСВ	»	»	»
МВЛ	Снижена	Норма	»

Для бронхиальной астмы характерен обструктивный тип нарушения функции внешнего дыхания. В период приступа астмы вследствие острой эмфиземы, а также при тяжелом течении болезни из-за формирующейся хронической эмфиземы может иметь место смешанный тип нарушения функции внешнего дыхания.

Кроме интегральных показателей бронхиальной проходимости (ФЖЕЛ,  $ОФВ_1$ ) важно определение проходимости бронхов разного калибра. Для этих целей применяется пневмотахография, регистрирующая кривую «поток — объем» (см. ниже).

Автоматизированный анализ этой кривой позволяет определить максимальную объемную скорость (МОС, л/с) форсированного выдоха на разном уровне ЖЕЛ.  $МОС_{25,50,75}$  — макси-

## Кривая «поток — объем» форсированного выдоха



мальная объемная скорость форсированного выдоха на уровне 25, 50 и 75 % выдохнутого объема ЖЕЛ. МОС<sub>25</sub> характеризует проходимость бронхов крупного диаметра, МОС<sub>50</sub> — бронхов среднего диаметра, МОС<sub>75</sub> — мелких бронхов. Для бронхиальной астмы характерны периферический (снижение МОС<sub>50,75</sub>) или генерализованный (снижение МОС<sub>25,50,75</sub>) типы бронхиальной обструкции с преобладанием нарушения проходимости бронхов мелкого калибра. Снижение МОС при нормальных интегральных показателях бронхиальной проходимости (ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>) свидетельствует о неполной ремиссии болезни и готовности к развитию приступа, что требует проведения превентивной базисной терапии. Нормальные показатели функции внешнего дыхания в период ремиссии бронхиальной астмы не означают отсутствия гиперреактивности бронхов, а неполное восстановление проходимости бронхов в период ремиссии почти всегда сопровождается бронхиальной гиперреактивностью. Эти данные подчеркивают важность функционального контроля за полнотой восстановления бронхиальной проходимости после приступа бронхиальной астмы.

Величина  $ОФВ_1$  в период обострения болезни является важным критерием диагностики степени тяжести бронхиальной астмы: легкая астма —  $ОФВ_1$  не менее 80 % от должного, среднетяжелая — в пределах 60—80 %, тяжелая — менее 60 % от должного.

С помощью спирометрии можно выполнять пробу на обратимость обструкции, пробу с физической нагрузкой, ингаляционные провокационные тесты с фармакологическими агентами (гистамином, метахолином, ацетилхолином, карбахолом).

В клинической практике чаще используются проба на обратимость обструкции бронхов и проба с физической нагрузкой. Алгоритм их выполнения такой же, как при пикфлоуметрии (см. приложения 6, 7). Основным анализируемым параметром является  $ОФВ_1$ .

*Проба на обратимость обструкции бронхов* показана при низких значениях  $ОФВ_1$  в покое (менее 80 % от нормы). Проба считается положительной, если  $ОФВ_1$  возрастает после ингаляции бронхолитика на 15 % и более по сравнению с исходным значением. Остается неясным, насколько тесно взаимосвязаны достоверность бронходилатационного ответа и клинический эффект бронхолитика. Некоторые пациенты со слабо обратимой бронхиальной обструкцией (повышение  $ОФВ_1$  менее 10 % после ингаляции бронхолитика) отмечают значительное улучшение дыхания после ингаляции.

*Проба с физической нагрузкой* показана при исходном значении  $ОФВ_1$  80 % от нормы и более. При  $ОФВ_1$  менее 80 % в покое проба противопоказана (опасность развития приступа бронхиальной астмы!). Проба считается положительной, если  $ОФВ_1$  после физической нагрузки снижается на 15 % и более от исходной величины. Отрицательные результаты обеих проб не исключают диагноз бронхиальной астмы.

Алгоритм исследования функции внешнего дыхания в зависимости от исходного значения  $ОФВ_1$  у пациентов с бронхиальной астмой представлен на схеме 3.

*Фармакологические провокационные тесты* имеют целью доказать гиперреактивность бронхов у пациентов с нормальной функцией внешнего дыхания, имеющих указания в анамнезе на эпизоды удушья или кашель неясного генеза (если другие при-

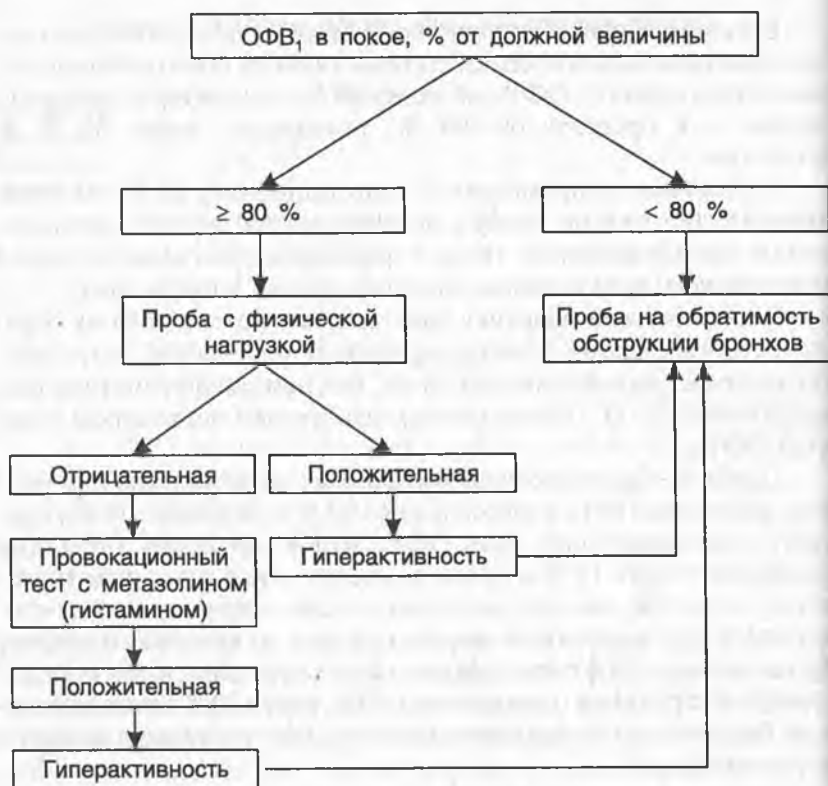


Схема 3. Алгоритм исследования функции внешнего дыхания у пациентов с бронхиальной астмой

чины исключены). Выбор фармакологического агента для провокации не имеет принципиального значения для результатов теста. Хотя, правда, описаны различия в чувствительности бронхов к определенным бронхоконстрикторам (D. Nolte, 1995). В клинической практике чаще используются метахолин и гистамин. К проведению фармакологических тестов допускаются лишь специалисты, имеющие сертификат на право их выполнения. Перед исследованием пациент должен быть проинформирован о возможных осложнениях провокационного теста, а персонал — подготовлен к оказанию неотложной помощи. Обструкция



бронхов, вызванная провокацией фармакологическими агентами, быстро купируется с помощью адренергических препаратов (сальбутамол, беротек). Побочные эффекты метахолина устраняются внутривенным или подкожным введением атропина (G. Klein, 1997).

На результаты теста влияют доза и время приема лекарственных препаратов. В связи с этим перед исследованием они должны быть отменены (табл. 23).

Таблица 23

**Сроки отмены лекарственных препаратов перед фармакологическими провокационными тестами (G. Klein et al., 1997)**

Препараты	Срок отмены, ч
$\beta_2$ -симпатомиметики:	
ингаляционные	12—24
оральные	12
Парасимпатолитики ингаляционные	12
Теофиллин и его дериваты	48
Кромогликат натрия	48
Недокромил натрия	48
Глюкокортикостероиды:	
ингаляционные	Глюкокортикостероиды понижают реактивность бронхов. В идеальном случае их следует отменить за 14 дней до исследования. На практике это зачастую невозможно. Поэтому фармакологические провокационные тесты проводятся на фоне гормональной терапии, что документируется в протоколе исследования и учитывается при интерпретации результатов провокационного теста
оральные	

Основной анализируемый параметр функции внешнего дыхания при провокации фармакологическим агентом — ОФВ<sub>1</sub>. Снижение ОФВ<sub>1</sub> после провокации на 20 % и более по сравнению с исходным значением свидетельствует о реакции бронхов на бронхоконстрикторный стимул (тест положительный). Доза (концентрация) тест-агента, вызывающая снижение ОФВ<sub>1</sub> на 20 %, называется провокационной дозой ПД<sub>20</sub> (= провокационной

концентрации  $PK_{20}$ ). Соответственно провокационной концентрации выделяют 3 степени тяжести реакции бронхов на бронхоконстрикторный стимул. Так, при легкой степени гиперчувствительности  $PK_{20}$  гистамина составляет 2—8 мг/мл, средней — 0,5—2, тяжелой — менее 0,5 мг/мл.

Частота исследования функции внешнего дыхания у пациентов с бронхиальной астмой определяется его целью. Исходная функция внешнего дыхания (при постановке диагноза бронхиальной астмы, перед началом терапии) регистрируется, как правило, однократно. Для контроля эффективности длительной медикаментозной терапии астмы спирометрия и пневмотахография проводятся не реже 1 раза в 3 мес. В особых случаях (перед отменой терапии, при подозрении на латентную обструкцию, недостаточном эффекте терапии) спирометрия выполняется по мере необходимости.

## 2.7. Дифференциальная диагностика

Трудности, возникающие при постановке диагноза бронхиальной астмы, обусловлены прежде всего недооценкой данных анамнеза либо неправильной их интерпретацией.

*Для бронхиальной астмы характерны:*

- наследственная отягощенность по астме и/или другим аллергическим заболеваниям;
- проявления атопии в раннем возрасте;
- сопутствующие или предшествующие бронхиальной астме аллергические заболевания (атопический дерматит, аллергический ринит и др.);
- наличие стигм атопии: сухая лихенизированная кожа с участками экзематизации или без них; интенсивный кожный зуд; периоральный дерматит (периоральная экзема, атопический хейлит); трещины и мокнутие в заушных складках (надорванная мочка уха); складчатость и шелушение кожи в области орбиты; удвоение складки нижнего века (складка Денни—Моргана); истончение или утрата латеральной части бровей (симптом Хертога); гиперкератотический фолликулит в области наружной поверхности плеча; стойкий белый дермографизм;

- повторяющиеся (!) эпизоды затрудненного дыхания, свистящих хрипов на выдохе или кашля после физической нагрузки (бега, физических упражнений); после контакта с предполагаемым аллергеном (например, с шерстью животных, при игре с мягкими игрушками, пребывании в сыром помещении, где имеется плесень и т.д.; при вдыхании табачного дыма и других раздражающих веществ); в определенные сезоны года;

- возникновение симптомов болезни ночью или усиление их в ночные часы (критические по развитию приступов периоды ночи — 00.00—2.00 и 3.00—5.00);

- хронический (длительностью свыше 3—4 нед) кашель, усиливающийся ночью и в предутренние часы, нарушающий сон ребенка;

- положительный эффект бронхолитиков, применяемых для купирования симптомов болезни.

Отсутствие наследственной отягощенности по аллергии, а также проявлений атопии в раннем возрасте либо при обследовании пациента не исключает диагноз бронхиальной астмы.

Для астмы нетипичны:

- начало симптомов в неонатальном периоде;
- принудительная (вспомогательная или искусственная) вентиляция легких в период новорожденности;

- свистящее дыхание, резистентное к бронходилататорам;
- свистящее дыхание, связанное с приемом пищи или рвотой;
- внезапное начало с кашлем и асфиксией;
- стеаторея;
- стридор.

Сопутствующие или альтернативные диагнозы должны также приниматься во внимание: 1) при дефиците массы тела; 2) симптоме барабанных палочек; 3) шуме в сердце; 4) локальных или стойких изменениях на рентгенограмме легких; 5) отсутствии обратимости обструкции бронхов после назначения бронходилататоров.

**Основные заболевания, с которыми необходимо дифференцировать бронхиальную астму.**

*Дети грудного возраста:*

- рецидивирующие вирусные инфекции;
- персистирующая респираторная инфекция (респираторно-синцитиальный вирус, хламидия, палочка коклюша, аденовирус);

- врожденные пороки развития:
  - трахеобронхомаляция,
  - стеноз трахеи и бронхов (идиопатический или компрессионный, обусловленный двойной дугой аорты или давлением бронхогенными кистами),
  - трахеозофагеальный свищ,
  - секвестр легкого,
  - бронхогенные кисты легких,
  - синдром Вильямса—Кемпбелла;
- бронхопульмональная дисплазия;
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- кистозный фиброз поджелудочной железы (муковисцидоз);
- хронический кашель при пассивном курении.

*Дети раннего возраста:*

- повторяющиеся вирусные инфекции;
- персистирующие респираторные инфекции (РС-вирус, хламидия, палочка коклюша, аденовирус, микоплазма);
- аллергические заболевания верхних дыхательных путей (фарингит, ларингит, трахеит);
- аспирация инородных тел;
- кистозный фиброз поджелудочной железы (муковисцидоз);
- синдром дисфункции ресничек;
- дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина (семейная легочная эмфизема);
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- хронический кашель при пассивном курении;
- синобронхиальный синдром;
- гельминтозы (личиный аскаридоз).

*Дети старшего возраста (школьники):*

- аллергические заболевания верхних дыхательных путей (фарингит, трахеит);
- персистирующие респираторные инфекции (РС-вирус, микоплазма, хламидия, пневмоциста);
- синобронхиальный синдром;
- туберкулез;
- хроническая пневмония (бронхоэктазы);
- хронический кашель при пассивном курении;
- дисфункция гортани (голосовых связок);
- гипервентиляционный синдром;

- психогенный кашель;
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- гельминтозы (личиный аскаридоз).

У детей грудного возраста необходимо в первую очередь исключить врожденные пороки развития бронхолегочной системы и дифференцировать астму с респираторными инфекциями, вызванными вирусами и атипичной микрофлорой. Чаще всего регистрируется респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа 1-го и 2-го типа, реже — аденовирус, которые способны длительное время персистировать в дыхательных путях, формируя гиперреактивность бронхов. Кроме того, РС-вирус стимулирует продукцию иммуноглобулина Е. Среди других инфекционных факторов у детей 1-го года жизни наибольшую этиологическую значимость имеют хламидии, а в более старших возрастных группах — хламидии и микоплазмы.

**Рецидивирующий обструктивный бронхит** — наиболее частый ошибочный диагноз у детей грудного и раннего возраста. В отличие от бронхиальной астмы обструкция не имеет приступообразного характера и не связана с воздействием неинфекционных аллергенов. Эпизоды рецидивирующего обструктивного бронхита всегда развиваются на фоне ОРВИ. При наличии 3 и более эпизодов бронхиальной обструкции следует думать о бронхиальной астме (если исключены врожденные аномалии, муковисцидоз, гастроэзофагеальный рефлюкс, иммунодефицитные состояния и др.). Важные дифференциально-диагностические критерии — наследственная отягощенность по астме или другим аллергическим болезням и клинические проявления атопии у ребенка. Диагноз бронхиальной астмы может быть поставлен даже при 1-м или 2-м эпизоде бронхиальной обструкции, если оба родителя страдают атопическими заболеваниями либо атопия уже имеется у ребенка (M. Garra et al., 1997). Рецидивирующая бронхиальная обструкция у детей старше года — типичное проявление хламидийной инфекции (J. Seidenberg, 1993). Применение эритромицина или макролидов нового поколения (азитромицина, кларитромицина, рокситромицина) приводит в таких случаях к купированию синдрома бронхиальной обструкции.

**Бронхиолит** наблюдается обычно в первые 2 года жизни ребенка с пиком частоты в 5—6 мес. Типичные признаки: выра-

женная дыхательная недостаточность и обилие мелкопузырчатых влажных хрипов на вдохе и в самом начале выдоха. Сходство с приступом бронхиальной астмы: преимущественное затруднение выдоха, наличие дистанционных хрипов, при аускультации в легких наряду с влажными хрипами выслушиваются сухие свистящие хрипы на выдохе. На рентгенограмме легких в обоих случаях — повышенная прозрачность легочных полей. Дифференциальной диагностике помогает тщательно собранный аллергологический анамнез (отягощенная по аллергии родословная, проявления атопии у ребенка), повторяемость эпизодов бронхиальной обструкции, их связь с воздействием аллергенов, отчетливый эффект ингаляций  $\beta_2$ -адреномиметиков.

*Рецидивирующий ларинготрахеит* встречается у детей от 6 мес до 6 лет (до 6 мес практически не наблюдается). Высокая заболеваемость регистрируется у детей до 3 лет, затем падает почти наполовину, второй пик — 5—6 лет. Клинические проявления: осиплость голоса, грубый лающий кашель, стридор, инспираторная одышка с втяжением уступчивых мест грудной клетки. Всегда (!) сопровождается картиной ОРВИ с лихорадкой до  $39^\circ\text{C}$  (заболевание начинается остро на фоне ОРВИ либо симптомы его постепенно нарастают в течение 2—5 дней). Аускультативная симптоматика в легких, типичная для астмы, отсутствует.

*Острый фарингит (затяжное течение)* — один из нередко встречающихся ошибочных диагнозов у детей как дошкольного, так и школьного возраста. Общий с бронхиальной астмой симптом — кашель. Для фарингита больше характерно покашливание, чем истинный кашель. Продолжительность острого неосложненного фарингита — до 2 нед. Больные астмой кашляют не только недели, но и месяцы. Кашель при астме усиливается при двигательной активности ребенка, физической нагрузке, контакте с аллергенами (игры с мягкими игрушками, контакты с шерстью животных и т.д.), что нехарактерно для фарингита. Фарингит сопровождается, как правило, ощущением сухости, саднения, нередко — болезненностью в глотке. Типична фарингоскопическая картина. Неоценимую помощь в дифференциальной диагностике оказывают аллергологический анамнез, наличие у ребенка атопических заболеваний, результаты исследования функции внешнего дыхания, проба на обратимость обструкции бронхов и проба с физической нагрузкой.

**Острая пневмония.** Дифференциальный диагноз актуален у детей первых лет жизни. Преобладание отека слизистой оболочки бронхов над их спазмом, гиперсекреция слизи обуславливают наличие в легких разнокалиберных влажных хрипов, часто ошибочно расцениваемых как симптом пневмонии. По наблюдениям Т.П. Дюбковой (1998), 28,1 % пациентов с бронхиальной астмой в возрасте 1 года — 3 лет имели в анамнезе от 3 до 5 пневмоний, протекающих, как правило, на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела, с быстрой положительной динамикой общего состояния и аускультативной картины в легких на фоне инфузии со стероидами и эуфиллином. На рентгенограммах преобладали явления эмфиземы, а не воспалительной инфильтрации, что ретроспективно позволяет думать об обострении бронхиальной астмы. Решающий дифференциально-диагностический прием — назначение ингаляционных  $\beta_2$ -адреномиметиков короткого действия в комбинации с М-холинолитиками (беродуал, бронходуал), при необходимости — также пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов (кленбутерол, сальметерол, формотерол). Опыт показал, что при обострении астмы в течение 1—2 сут удается полностью купировать симптомы бронхиальной обструкции, в то же время хрипы, обусловленные пневмонией, сохраняются, хотя количество их может уменьшиться. Быстрая положительная динамика аускультативной картины в легких на фоне ингаляционной терапии  $\beta_2$ -адреномиметиками и рентгенологических изменений всегда должна ставить под сомнение диагноз пневмонии и зародить мысль о бронхиальной астме. Ни наличие лихорадки, ни лейкоцитоз периферической крови не являются надежными дифференциально-диагностическими критериями астмы и острой пневмонии. Пневмонии, вызванные хламидией и микоплазмой, не сопровождаются лейкоцитозом и могут протекать афебрильно (хламидийные). В то же время обострение бронхиальной астмы, индуцированное ОРВИ, может сопровождаться подъемом температуры тела до субфебрильных цифр (редко — выше), в период приступа и после него в периферической крови может выявляться лейкоцитоз (В.Ф. Жерносек, 2002).

Пневмонии, возбудителями которых является атипичная флора, нередко вызывают трудности дифференциальной диагностики

с бронхиальной астмой у детей любого возраста. Хламидии, микоплазма пневмонии, пневмоцисты, аденовирусы чаще других склонны вызывать *пневмонии с затяжным течением*.

*Хламидийные пневмонии* чаще регистрируются у детей 1—3 мес жизни и в возрасте старше 8 лет. Общий с астмой симптом — упорный продолжительный кашель. В дифференциальной диагностике помогают указания на хламидиоз половых органов матери (у детей первых месяцев жизни), лихорадку, тяжелый фарингит, шейный лимфаденит (у детей старшего возраста). Обращает внимание значительное увеличение СОЭ (до 40 мм/ч) на фоне нормальной картины белой крови. Важны тщательный сбор аллергологического анамнеза и учет преморбидного фона (иммунодефициты, перинатальная патология, сопутствующие заболевания: рахит, гипотрофия, аденоидит и др., локализация пневмонии в средней доле).

*Микоплазменные пневмонии* наблюдаются чаще у детей школьного возраста. У старших школьников микоплазма вызывает до 70 % пневмоний, у младших — 9—15 % (М. Abele-Horn, 1997). Дети до 3—4 лет болеют редко. Типичный симптом — частый, изнурительный, длительный (не менее 2—3 нед) кашель с небольшим количеством мокроты. При дифференциальной диагностике следует принимать во внимание наличие наследственной отягощенности по аллергии, проявлений атопии в раннем возрасте или стигм атопии при осмотре пациента, эффект  $\beta_2$ -агонистов или макролидов. Помощь может оказать лабораторная диагностика пневмоний (посев мокроты, отделяемого из носоглотки, серологические методы и т.д.). Следует, однако, помнить о высокой инфицированности больных бронхиальной астмой хламидиями и микоплазмой.

*Хроническая пневмония* (в зарубежной литературе «бронхоэктазия» (бронхоэктазы), «синдром средней и нижней доли» и др.). Одним из симптомов является хронический кашель с мокротой слизисто-гнойного или гнойного характера (в период ремиссии малопродуктивный), преимущественно по утрам. При бронхоэктазии мокрота почти всегда имеет неприятный гнилостный запах (нехарактерно для астмы). При тяжелом течении ребенок отстаёт в физическом развитии, отмечается деформация пальцев в форме барабанных палочек. Важные дифференциально-диаг-



ностические критерии — стабильные локализованные хрипы в легких, преимущественно в средней и нижней долях, на рентгенограмме — признаки ограниченного пневмосклероза, при бронхографии — деформация и расширение бронхов. Исследование функции внешнего дыхания выявляет уменьшение ЖЕЛ, предела и резерва дыхания. Чаще обнаруживаются обструктивная, реже рестриктивная и смешанная формы вентиляционной недостаточности.

**Коклюш.** Дифференциальной диагностики требует период спазматического кашля. Кашель имеет пароксизмальный характер, сопровождается репризами (могут отсутствовать у привитых), рвотой в конце приступа (признак частый у детей раннего возраста, но не абсолютный), типичным внешним видом больного во время приступа (лицо краснеет, шейные вены набухают, язык высовывается наружу, слезотечение). С диагностической целью приступ кашля может быть вызван давлением шпателя на корень языка. Типичны гематологические сдвиги: выраженный лейкоцитоз —  $(20-70) \cdot 10^9/\text{л}$  и выше, лимфоцитоз, важен учет эпидемиологической обстановки.

Возникновение хронического кашля уже на первом году жизни ребенка, упорное рецидивирующее течение бронхообструктивного синдрома и недостаточная эффективность базисной противовоспалительной терапии у детей раннего возраста всегда требуют исключения **врожденных аномалий бронхолегочной системы**. Любой из аспектов анамнеза, который нетипичен для астмы (возникновение приступообразного кашля, одышки, хрипов в легких во время кормления или сразу после него; экспираторный стрidor; упорный лающий кашель), как правило, исключает данное заболевание и может указывать на наличие трахеоэзофагеального свища, гастроэзофагеального рефлюкса, трахеобронхомаляции и др. Решающий диагностический прием — трахеобронхоскопия, бронхография, при секвестрации легкого или бронхогенных кистах — рентгенологическое исследование органов грудной клетки, включая ангиографию.

**Стридор у ребенка старше одного года** всегда(!) свидетельствует о приобретенных причинах бронхиальной обструкции. Увеличенные лимфатические узлы при туберкулезе или системных заболеваниях — самая частая причина сдавления бронхов извне.

Бронхиальную астму у детей необходимо дифференцировать с хронической обструктивной патологией легких. К хроническим обструктивным заболеваниям легких у детей С.Ю. Каганов и соавт. (1998) относят эмфизему легких, облитерирующий бронхолит, синдром Вильямса—Кемпбелла, первичную цилиарную дискинезию, муковисцидоз, лобарную эмфизему.

К сожалению, некоторые врожденные пороки развития бронхолегочной системы часто остаются нераспознанными в течение длительного времени, а иногда — всей жизни. Одному из авторов настоящего руководства пришлось наблюдать ребенка с *синдромом Вильямса—Кемпбелла*, у которого диагноз заболевания был впервые поставлен в возрасте 13 лет. Основные клинические признаки — кашель, одышка, свистящее дыхание, при исследовании функции внешнего дыхания определяются резко выраженные обструктивные нарушения, сопровождающиеся характерным увеличением остаточного объема легких. Диагноз основан на данных бронхографии и бронхоскопии (веретенообразное расширение бронхов).

*Дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина* (семейная легочная эмфизема) характеризуется рецидивирующими обструктивными бронхитами с формированием эмфиземы легких. Одышка и кашель не поддаются лечению и сохраняются даже по окончании очередного рецидива бронхолегочной инфекции. Уровень  $\alpha_1$ -глобулинов сыворотки крови резко снижен. Следует помнить, что эмфизема у детей — наиболее характерный признак дефицита  $\alpha_1$ -антитрипсина. Диагноз основан на выявлении сниженной антитриптической активности сыворотки крови либо на определении активности  $\alpha_1$ -антитрипсина.

*Муковисцидоз* — диагноз, который следует исключить у каждого ребенка с рецидивирующей бронхиальной обструкцией. Клинические критерии диагноза: среди родственников есть страдающие хроническими бронхолегочными заболеваниями либо умершие от них; длительные приступы спазматического кашля, затяжные пневмонии; длительное расстройство стула с большим количеством нейтрального жира в копрограмме, выпадение прямой кишки, признаки панкреатита или цирроза печени, в анамнезе — мекониевая непроходимость; отставание в физическом развитии и нарушение питания при хорошем аппетите. Подозре-

ние на муковисцидоз должно возникнуть также в том случае, если лечение аминогликозидами в общепринятых дозах не приводит к достижению их эффективной концентрации в сыворотке крови. Диагноз муковисцидоза подтверждает тест с пилокарпином (содержание хлоридов пота превышает 60 ммоль/л), а также ДНК-диагностика гена муковисцидоза. При пограничных значениях уровня хлоридов пота (50—60 ммоль/л) необходимо повторить пробу трижды, а также прибегнуть к молекулярной диагностике. Бронхиальная обструкция, рефрактерная к традиционной терапии, может быть клиническим проявлением поражения респираторного тракта при муковисцидозе. По данным Н.И. Капанова (1994), синдром гиперчувствительности бронхов регистрируется у 14—41 % больных муковисцидозом. В патогенезе бронхиальной обструкции основную роль играют бронхоэктазы. Вторичный бронхоспазм выполняет положительную, компенсаторную роль.

При *синдроме дискинезии ресничек* всегда поражаются придаточные пазухи носа, возможно обратное расположение внутренних органов (синдром Картагенера). Характерен рецидивирующий гнойный бронхит с формированием бронхоэктазов. Диагноз ставят на основании электронной микроскопии биоптатов слизистой оболочки бронхов.

О *бронхопульмональной дисплазии* надо всегда думать при наличии в анамнезе указаний на ИВЛ у недоношенных детей.

*Инородные тела* чаще аспирируют дети в возрасте 1 года — 3 лет (преимущественно мальчики). Признаки аспирации инородного тела — внезапно развившийся приступ мучительного кашля, рвота, локальные свисты в груди. При локализации инородного тела в бронхах может возникать рефлекторный генерализованный спазм бронхиол, приводящий к внезапному появлению признаков бронхиальной обструкции с резким удлинением выдоха. Обычно взрослые отмечают точное время начала ухудшения состояния ребенка. Инородные тела чаще обнаруживаются в нижнедолевом бронхе правого легкого. Затяжная правосторонняя пневмония в нижней доле (особенно сопровождающаяся кровохарканьем) или односторонние хрипы в легких на фоне ослабленного дыхания всегда подозрительны в отношении инородного тела дыхательных путей. Решающий диагностический

прием — рентгенологическое исследование, по показаниям — бронхоскопия.

**Туберкулез.** Дифференциальный диагноз актуален в связи с повсеместным ростом распространенности заболевания. Во внимание принимают анамнез (контакт с больным туберкулезом, прививки против туберкулеза, вираж туберкулиновых проб, стойкий длительный субфебрилитет и др.). Чаще поражается верхняя доля легкого. В сомнительных случаях показана рентгенограмма органов грудной клетки, реакция Манту с 2ТЕ.

**Экзогенный аллергический альвеолит** — заболевание, развивающееся вследствие вдыхания органической пыли с различными антигенами и характеризующееся диффузным поражением альвеолярной и интерстициальной ткани легкого с последующим развитием пневмофиброза. Этиологические факторы: дрожжеподобные и плесневые грибы, антигены декоративных птиц (канареек, попугаев), аквариумных рыб, домашних птиц (кур, уток, гусей), голубей. Источники аллергенов органической природы: расположенные рядом с жилыми домами предприятия пищевой промышленности (хлебозаводы, мясокомбинаты, пивоваренные и винодельческие заводы), производства по изготовлению лекарственных препаратов, химические заводы, а также птицефабрики, животноводческие фермы, помещения для заготовки сенокоса и соломы, сырые и пыльные жилые помещения. Критерии диагностики: приступообразный кашель, экспираторная одышка, дыхательная недостаточность, в легких — мелкопузырчатые (мельчайшие, «целлофановые») влажные хрипы, на рентгенограмме — симптом «матового стекла»; нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному и рестриктивному (у тяжелых больных) типу; в крови — наличие специфических антигенов-преципитинов, реактинов (часто), повышение уровня ЦИК (часто) и общего IgE. У детей заболевание не редкое, а редко диагностируемое. Может развиваться у пациентов с тяжелым течением бронхиальной астмы при длительной массивной экспозиции аллергенов (чаще эпидермальных).

**Аллергические заболевания верхних дыхательных путей** встречаются чаще, чем диагностируются. Диагностика нередко представляет значительные трудности. К врачебным ошибкам может приводить диагностический, а не дифференциально-диагностический подход к выяснению истинного заболевания.

**Аллергический фарингит** чаще протекает по типу мезофарингита. Типичный симптом — сухой навязчивый кашель, провоцируемый как специфическими (контакт с аллергенами), так и неспецифическими (например, резкая смена температуры вдыхаемого воздуха) триггерами. Болей, как правило, нет. Часто беспокоит ощущение инородного тела в горле. ЛОР-картина типичная.

**Аллергический трахеит** характеризуется мучительным болезненным приступообразным кашлем. Кашель сухой, громкий, грубый (битональный), чаще возникает в ночные часы, нередко сопровождается хрипотой. Протекает волнообразно, может длиться несколько месяцев. Аускультативная картина в легких без особенностей.

В дифференциальной диагностике аллергических заболеваний верхних дыхательных путей и астмы важную роль играет исследование функции внешнего дыхания, по показаниям — проба с физической нагрузкой, в затруднительных случаях — провокационные фармакологические тесты. Нередко только наблюдение в динамике позволяет поставить правильный диагноз.

**Пассивное курение** — одна из причин хронического кашля у детей. Чем моложе ребенок, тем сильнее негативное влияние пассивного курения на дыхательные пути. У детей грудного возраста доказана связь частоты и тяжести обструкции бронхов с пассивным курением.

**Синобронхиальный синдром** представляет собой одновременное существование симптомов синусита и бронхита. Служит проявлением системного поражения слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей. Секрет придаточных пазух носа, стекающий по задней стенке глотки, раздражает кашлевые рецепторы гортани и глотки и обуславливает кашель, возникающий преимущественно ночью и в ранние утренние часы. Таким образом инфекция, находящаяся в пазухах, распространяется вниз, способствуя нисходящему бронхиту, но, уменьшая моторику, а тем самым очистительную функцию бронхов, может поддерживать и восходящий бронхит. В настоящее время доказана возможность попадания секрета трахеи и бронхов в придаточные пазухи носа. Нередко одновременное поражение придаточных пазух носа и бронхов имеет аллергический генез.

**Увеличенные миндалины кольца Вальдейера—Пирогова** могут быть также причиной обструктивного затруднения дыхания во сне. Признаки: ночной храп, дыхание преимущественно через открытый рот, периодическое втягивание во время сна межреберий, надключичных ямок.

**Гипервентиляционный синдром (ГВС)** заслуживает рассмотрения в дифференциально-диагностическом плане в основном у подростков. Это одно из наиболее частых проявлений синдрома вегетативной дисфункции (Д.В. Шутов и соавт., 1997). В основе ГВС лежат гипокапнические нарушения газообмена. Основные клинические симптомы — в 100 % случаев одышка (при легком течении ГВС уменьшается при физической нагрузке); ощущение дыхательного дискомфорта («воздушный голод»), вздохи, зевота, сухой кашель, кардиалгии, невротические расстройства (головокружение, головные боли, парестезии) и психоэмоциональные нарушения (тревога, бессонница, беспокойство, страх) (Ф.Х. Kleber, 1996). Решающий диагностический прием — проба с произвольной гипервентиляцией. Сохранение  $P_aCO_2$  на уровне 30 мм рт. ст. к 3-й мин восстановительного периода — достоверный признак ГВС.

**Психогенный кашель** обычно возникает после перенесенной респираторной инфекции, одним из проявлений которой был банальный кашель. Кашель приобретает качественно новый характер: становится очень громким, раздражающим, порой надрывным, лающим, привлекает внимание окружающих и нарушает их покой. Приступ кашля сопровождается поворотами головы из стороны в сторону, кисть руки обычно прижата к шее, подбородок опущен к груди. Кашель усиливается при внимании со стороны окружающих либо попытке их успокоить кашляющего, не поддается никакой(!) медикаментозной терапии. Важный дифференциально-диагностический критерий — полное отсутствие кашля во время сна.

**Личиночный (миграционный) аскаридоз.** Характеризуется упорным кашлем, особенно по ночам, эозинофилией периферической крови, наличием летучих эозинофильных инфильтратов в легких. Лабораторная диагностика затруднена, хотя иммунологические методы разработаны. В ранней миграционной фазе личинки гельминта иногда можно обнаружить в мокроте (Р.Г. Заяц

и соавт., 1999). Дегельминтизация приводит к купированию ночного кашля.

Ниже представлен перечень основных исследований, необходимых для диагностики бронхиальной астмы у детей. Ступенчатый подход способствует целенаправленной диагностике астмы, позволяет исключить другие, сходные с ней заболевания и избежать ненужных диагностических процедур.

### **Объем диагностических и дифференциально-диагностических исследований при бронхиальной астме у детей**

#### ***Ступень 1. Минимальная программа:***

- общий анализ крови;
- рентгенография органов грудной клетки;
- пикфлоуметрия;
- проба с физической нагрузкой;
- проба на обратимость обструкции бронхов. При невозможности проведения пробы на обратимость обструкции бронхов с помощью пикфлоуметрии или спирометрии зарубежные исследователи (J. Seidenberg, 1993; D. Reinhardt et al., 1996) рекомендуют пробное лечение  $\beta_2$ -агонистами в течение 14 дней. В сомнительных случаях для диагностики гиперреактивности бронхов применяют оральные кортикостероиды (на 3—5 дней с последующей быстрой отменой). Бронходилататоры на этот период отменяют.

#### ***Ступень 2. Расширенная программа:***

- биохимический анализ крови (белковые фракции, СРБ);
- иммунограмма с анализом клеточного и гуморального звеньев иммунитета;
- общий IgE сыворотки крови;
- специфические IgE и IgG сыворотки крови. Определение специфических IgG к аллергенам белка коровьего молока имеет значение у детей грудного возраста (повышение уровня IgG свидетельствует об аспирации молока вследствие трахеопищеводного свища или гастроэзофагеального рефлюкса);
- аллергические кожные пробы;
- функция внешнего дыхания (спирометрия и пневмотахография) с анализом ЖЕЛ, МВЛ, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, теста Тиффно, ПОСВ, МОС<sub>25,50,75</sub>;

- посев мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам;
- исследование мокроты на патогенные грибы;
- лабораторная диагностика микоплазменной, хламидийной и пневмоцистной инфекции;
- проба Манту с 2ТЕ;
- тест с пилокарпином (хлориды пота);
- активность  $\alpha_1$ -антитрипсина или антитриптическая активность сыворотки крови;
- рентгенография (с 3 лет) или сонография придаточных пазух носа;
- ЭКГ, эхокардиография;
- транскутанная оксигемометрия (сатурация  $O_2$ ).

***Ступень 3. Интенсивная диагностика:***

- внутрипищеводная пролонгированная (24-часовая) рН-метрия;
- компьютерная томография;
- бронхоскопия, бронхография (показания см. ниже);
- бронхоальвеолярный лаваж;
- биопсия слизистой оболочки бронхов и носа.

***Показания к бронхоскопии:***

- подозрение на аспирацию инородного тела;
- подозрение на аномалию развития трахеи и бронхов;
- стридор неясного генеза;
- персистирующий кашель неясного генеза;
- рецидивирующие пневмонии;
- рецидивирующий обструктивный бронхит неясной этиологии;
- подозрение на бронхоэктазы;
- хронический воспалительный процесс бронхолегочной системы;
- подозрение на опухоль бронхов.

***Показания к бронхографии:***

- подозрение на наличие бронхоэктазов;
- хронический воспалительный процесс бронхолегочной системы.



## 2.8. Лечение

Основная цель лечения бронхиальной астмы — обеспечить ребенку жизнь, максимально приближающуюся к нормальной. Достижение этой цели предусматривает:

- ликвидацию или смягчение клинических проявлений заболевания;
- уменьшение частоты и выраженности обострений;
- предотвращение развития угрожающих жизни состояний и летального исхода;
- нормализацию или улучшение показателей функции внешнего дыхания;
- восстановление и поддержание жизненной активности, соответствующей возрасту, включая переносимость физических нагрузок;
- отмену или снижение потребности в бронходилатирующей терапии;
- предотвращение побочных эффектов лекарственной терапии;
- предупреждение инвалидизации.

### 2.8.1. Организация гипоаллергенного быта

Создание гипоаллергенного быта с элиминацией причинно-значимых аллергенов, потенциальных аэроаллергенов и неспецифических триггеров — важное условие предупреждения обострений и прогрессирования бронхиальной астмы. Родители детей, страдающих бронхиальной астмой, должны получить от врача конкретные рекомендации по созданию *гипоаллергенного быта* (приложение 8).

Для профилактики обострений бронхиальной астмы, особенно ночных приступов, необходимы *мероприятия по уменьшению численности домашних клещей*. Созданы средства барьерной защиты от аллергенов клещей. К ним относятся противоаллергенные чехлы для постельных принадлежностей, тефлоновый аэрозоль для покрытия мягкой мебели. Для уничтожения микроклещей используются акарициды. Мягкие вещи, мягкую мебель и ковры обрабатывают специальными спреями и жидкостями (Акаро-

сан). Для обработки вещей, которые нельзя кипятить, созданы специальные добавки для стирки, содержащие акарициды, например Акарил (приложение 9).

Следует также уделять внимание *устранению аллергенов домашних животных и тараканов*. Покрытые шерстью животные, включая мелких грызунов, выделяют перхоть, мочу и слюну, которые могут быть причиной бронхоспазма. Аллергенными являются также перо и пух домашних птиц. Важно удалить животных из дома. Если это невозможно сделать, животных не пускают в спальни и детские комнаты. Кошку или собаку необходимо мыть каждую неделю для уменьшения количества аллергенов. Борьба с тараканами состоит в применении пестицидов и тщательной уборке жилых помещений.

Поскольку больные астмой могут быть сенсibilизированы к *амбарному клещу*, не рекомендуется делать большие запасы муки и крупы и складировать их в доме. Длительно хранящиеся запасы муки и крупы создают благоприятные условия для интенсивного размножения амбарных клещей.

Необходимо также устранить либо уменьшить воздействие на ребенка *неспецифических раздражителей*. Существенная мера в организации гипоаллергенного быта — *исключение активного и пассивного курения*. Важно уменьшить содержание внутри жилых помещений различных *поллютантов (окиси азота, угарного и прочих газов, дыма, образующегося при печном отоплении, средств бытовой химии, парфюмерных средств)*. Для этого необходимо содержать в исправном состоянии систему вентиляции, регулярно проветривать жилые помещения, следить за исправностью дымоходов и печных вытяжек, не пользоваться в присутствии ребенка косметическими средствами и средствами бытовой химии, особенно в аэрозольной упаковке, не выполнять в присутствии ребенка ремонт и т.д.

### 2.8.2. Питание

Пищевая аллергия — редкая единственная причина бронхиальной астмы. Имеет значение в основном у детей раннего возраста. Не следует исключать из рациона питания продукты, этиологическая значимость которых в развитии приступов астмы точно

не установлена. Однако показано ограничение в рационе больных астмой облигатных пищевых аллергенов.

Следует избегать также продуктов, содержащих консерванты и пищевые добавки. Сульфиты, являющиеся самыми распространенными пищевыми консервантами, могут провоцировать обострения бронхиальной астмы.

Определенные ограничения пищевого рациона необходимы больным с *непереносимостью аспирина*. Должны быть исключены или ограничены до минимума продукты, содержащие природные салицилаты.

При составлении пищевого рациона больным с *пыльцевой бронхиальной астмой* нужно учитывать наличие перекрестных аллергических реакций между пыльцой растений и определенными пищевыми продуктами. Продукты с антигенным родством должны быть исключены. Если они труднозаменяемы и необходимы для рационального питания больного (например, злаковые), их употребление должно быть до предела ограничено.

При *грибковой сенсibilизации* рекомендуется исключать продукты, содержащие грибы (кефир, дрожжевое тесто, плесневые сорта сыров).

### 2.8.3. Медикаментозная терапия

Цель медикаментозной терапии бронхиальной астмы — быстро устранить острую обструкцию дыхательных путей и в течение длительного времени подавлять воспалительный процесс в слизистой оболочке бронхов, поддерживающий их гиперреактивность. Она включает средства базисной терапии астмы, препараты неотложной помощи, симптоматические и прочие медикаменты, выполняющие вспомогательную роль в лечении болезни.

Медикаменты, предназначенные для контроля симптомов астмы, применяются ежедневно и длительно, что позволяет достичь ремиссии болезни. К ним относятся средства базисной противовоспалительной терапии и бронходилататоры длительного действия.

**Базисная противовоспалительная терапия** является краеугольным камнем программы лечения больного астмой.

Препараты для базисной противовоспалительной терапии бронхиальной астмы можно разделить на три группы: 1) кромоны; 2) кортикостероиды; 3) антилейкотриеновые препараты.

Важное место в лечении бронхиальной астмы у детей принадлежит *нестероидным противовоспалительным препаратам*. М. Когрри, К. Ремес (1998) считают, что около 70 % детей с астмой могут лечиться кромонами. К нестероидным противовоспалительным средствам относятся *кромогликат натрия* и *недокромил натрия*. Основной механизм их действия — стабилизация мембран тучных клеток, поэтому их называют также стабилизаторами клеточных мембран. В основе стабилизирующего эффекта лежит воздействие на трансмембранный поток ионов.

Препарат первого поколения кромонов — кромогликат натрия, синтезированный еще в 1965 г. Кромогликат натрия угнетает ток ионов кальция в клетку и даже стимулирует его выведение. Это происходит за счет подавления активности фосфодиэстеразы, приводящей к накоплению цАМФ в клетке. Благодаря снижению концентрации ионов кальция предотвращается дегрануляция тучных клеток и высвобождение преформированных медиаторов аллергического воспаления, в первую очередь гистамина, а также лейкотриенов, простагландинов, хемотаксического фактора эозинофилов и нейтрофилов. Кромогликат натрия предупреждает IgE-опосредованные аллергические реакции. Установлено, что кромогликат может изменять бронхиальную реактивность независимо от влияния его на тучные клетки. Он предупреждает рефлекторную бронхоконстрикцию в ответ на воздействие некоторых химических агентов (диоксид серы), холодного воздуха, физическую нагрузку и ингаляцию различных жидкостей. Кромогликат натрия способен также подавлять возбуждение так называемого волокна «С», чувствительного окончания блуждающего нерва, активация которого приводит к бронхоконстрикции (R.F. Lemanske, W.W. Busse, 1997). Применяется для лечения детей с бронхиальной астмой, начиная с первого года жизни. При регулярном приеме кромогликата натрия удается достичь контроля симптомов астмы у 60 % детей школьного возраста (J. Rees, J. Price, 1995). В целом он оказывает положительное влияние на течение бронхиальной астмы более чем у 80 % детей.

Кромогликат натрия широко известен под названиями *Интал*<sup>1</sup>, *Кромоген*, *Кропоз*, *Ифирал* и др.

Интал выпускается в следующих лекарственных формах: 1) дозированный аэрозоль на 200 и 112 ингаляционных доз: каждая доза содержит 5 мг и 1 мг кромогликата натрия соответственно; 2) капсулы: каждая содержит 20 мг кромогликата натрия в виде мелкодисперсного порошка, 30 штук в упаковке; 3) ампулы: каждая содержит 2 мл 1 % водного раствора кромогликата натрия, 48 штук в упаковке. Кромогликат натрия также выпускается под другими названиями в разных лекарственных формах: Ифирал — капсулы, содержащие по 20 мг кромогликата натрия, 30 штук в упаковке; Кропоз и Кромоген — дозированные аэрозоли на 112 ингаляционных доз, каждая доза содержит 5 мг кромогликата натрия.

Кромогликат натрия предназначен для лечения детей с легким и среднетяжелым течением бронхиальной астмы. Для препарата характерно медленное начало противовоспалительного действия. Устойчивый клинический эффект наступает через 4—6 нед терапии. Вопрос о неэффективности кромогликата натрия может быть поставлен при отсутствии положительных сдвигов в клиническом течении болезни и параметрах функции внешнего дыхания через 6—8 нед непрерывной терапии в полной дозе при оптимальной кратности приема препарата. Эффективная суточная доза аэрозольного кромогликата натрия зависит от его концентрации, для препаратов с содержанием в 1 дозе 1 мг кромогликата — 8 мг, а при содержании в 1 дозе 5 мг — 30 мг, для порошковых лекарственных форм она равна 80 мг. Оптимальная кратность ингаляций — 4 раза в сутки с равными промежутками. Минимальная длительность курса терапии кромогликатом натрия определяется тяжестью течения бронхиальной астмы. При легкой астме она составляет не менее 3 мес, при среднетяжелой — не менее 6 мес (табл. 24). Отменяют препарат постепенно в течение недели.

---

<sup>1</sup> В разделах, посвященных лечению, международное название препаратов и название действующего вещества приведены со строчной буквы (например, беклометазон, кромогликат натрия), фирменное название препаратов — с прописной буквы (например, Альдецин, Интал).

Таблица 24

## Режимы терапии кромогликатом натрия детей с бронхиальной астмой

Форма выпуска	Доза	Степень тяжести болезни*	
		легкая	среднетяжелая
Порошок, капсулы	1 капсула = = 20 мг	1 капсула 4 раза в день (80 мг/сут) — 3 мес	1 капсула 4 раза в день (80 мг/сут) — 6 мес
Дозированный аэрозоль	1 доза = = 1 мг	2 дозы 4 раза в день (8 мг/сут) — 3 мес	2 дозы 4 раза в день (8 мг/сут) — 6 мес
	1 доза = = 5 мг	1—2 дозы 4 раза в день (20—40 мг/сут) — 3 мес	1—2 дозы 4 раза в день (20—40 мг/сут) — 6 мес

\* Оценка эффекта терапии через 6—8 нед.

В период обострения болезни при наличии показаний возможно временное назначение комбинированных дозированных аэрозолей на основе кромогликата натрия и  $\beta_2$ -агониста: Интала Плюс и Дитека. Оба препарата содержат по 1 мг кромогликата натрия в одной дозированной ингаляции. В одной дозе Интала Плюс содержится 100 мкг сальбутамола, в одной дозе Дитека — 50 мкг фенотерола. Интал Плюс или Дитек применяют в течение нескольких дней до купирования бронхоспазма, затем терапию продолжают кромогликатом натрия.

Представитель второго поколения нестероидных противовоспалительных средств — недокромил натрия (Тайлед). Исследования *in vitro* и *in vivo* на разных моделях астмы у животных и человека показали, что профилактический эффект недокромилла натрия по отношению к индуцированной бронхоконстрикции в 4—10 раз выше по сравнению с эффектом кромогликата натрия (L. Armerio, 1993).

Тайлед значительно подавляет активность многих типов клеток, участвующих в развитии воспалительного процесса при астме: тучных клеток, эозинофилов, макрофагов, тромбоцитов. Исследования последних лет показали, что Тайлед блокирует хлоридные каналы иммунокомпетентных клеток. Ионы хлора обеспечивают гиперполяризацию клеточных мембран, в первую очередь мембран тучных клеток. Эта гиперполяризация способствует притоку ионов кальция, необходимого для секреции медиаторов воспали-

ния. Следовательно, хлоридные каналы регулируют дегрануляцию тучных клеток и высвобождение медиаторов. В результате блокирования хлоридных каналов Тайлед предотвращает секрецию медиаторов воспаления, включая цитокины, в частности ФНО- $\alpha$ , являющегося хемокинетиком для антигенпредставляющих клеток и стимулятором их миграции в эпителий дыхательных путей. Также блокируется миграция антигенпредставляющих клеток в лимфатические узлы, благодаря чему предотвращается представление аллергена Т-лимфоцитам и ингибируется синтез специфических IgE плазматическими клетками. Подавляя высвобождение из тучных клеток цитокинов, недокромил натрия ингибирует миграцию эозинофилов из кровеносных сосудов в ткани, их адгезию и хемотаксис. Он также напрямую уменьшает высвобождение воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, ГМ-КСФ, ФНО- $\alpha$ , RANTES, непосредственно либо опосредованно усиливающих миграцию и адгезию эозинофилов в слизистой оболочке бронхов. Таким образом, подавляя высвобождение из эозинофилов и тучных клеток медиаторов и биологически активных белков, недокромил натрия предотвращает повреждение эпителия бронхов (J.L. Devalia et al., 1996).

Тайлед блокирует также активность хлоридных каналов эпителия слизистой оболочки дыхательных путей, участвующих в регуляции клеточного объема. Изменение осмолярности интерстициальной жидкости дыхательных путей может быть одной из причин, вызывающих приступ бронхиальной астмы. Блокирование хлоридных каналов эпителия объясняет ингибирующее действие Тайледа на симптомы астмы.

В формировании гиперреактивности бронхов определенную роль играет усиление активности парасимпатической нервной системы. Обнаружена распространенная сеть нервных волокон, из которых высвобождаются мощные нейропептиды, участвующие в развитии большинства признаков бронхиальной астмы — гиперсекреции слизи, сокращения гладких мышц, протекания плазмы, активации клеток аллергического воспаления. Тайлед модулирует транспорт хлоридов в сенсорных С-волокнах. Это объясняет его ингибирующее влияние на нейронные ответы, в частности на рефлекторную бронхоконстрикцию и кашель. Быстрота купирования Тайледом симптомов астмы объясняется

тем, что препарат непосредственно воздействует на активность центrostремительных нервов (K.F. Chung, 1996; A.C. Myers et al., 1996).

В эксперименте показано, что профилактическое применение недокромила натрия предупреждает бронхоконстрикцию в ответ на провокацию аллергеном. Введение его в сегментарные бронхи в процессе бронхоскопии подавляет секрецию гистамина тучными клетками, ингибирует миграцию эозинофилов в лаважную жидкость. По результатам исследования функции внешнего дыхания у больных астмой предварительный прием 4 мг недокромила натрия также оказывает защитный эффект в отношении провокации причинно-значимым аллергеном (E.R. Bleeker et al., 1996). Кроме того, недокромил натрия предотвращает бронхоспазм, спровоцированный физической нагрузкой и вдыханием холодного воздуха (P. Konig, 1996).

Клинические наблюдения показали, что недокромил натрия способствует обратному развитию воспаления бронхов при астме. Это проявляется снижением бронхиальной реактивности, суточной вариабельности пиковой объемной скорости выдоха, возрастанием базовой легочной функции, снижением частоты и тяжести хронических симптомов. Недокромил натрия оказывает клинически ощутимый эффект через 3 дня от начала терапии. Эффект при кашлевом варианте бронхиальной астмы наступает уже через 24 ч. Н.А. Геппе и соавт. (1999) доказали высокую эффективность Тайледа у детей 2—5 лет жизни.

Противовоспалительная терапия недокромиллом натрия также способствует устранению ночных симптомов астмы. Мы провели оценку влияния Тайледа на динамику показателей бронхиальной проходимости и частоту приступов у 23 детей 7—14 лет, больных бронхиальной астмой средней тяжести с ночными приступами. Длительность лечения составила 3 мес. На первом месяце лечения недокромил натрия ингалировали по 2 дозы 4 раза, в последующем по 2 дозы 2 раза в сутки. Оценивали частоту дневных и ночных симптомов за 3 мес до и в течение 3 мес после курса терапии. Методом пикфлоуметрии в первые 2 нед лечения 2 раза в сутки (7.00—8.00 и 19.00—20.00) измеряли пиковую объемную скорость выдоха (ПОСВ, л/мин). Анализировали утреннюю минимальную и максимальную ПОСВ, вечернюю мини-



мальную и максимальную ПОСВ, рассчитывали «утренний провал», суточную вариабельность ПОСВ на первой и второй неделях наблюдения. В процессе лечения Тайледом на второй неделе отмечалось увеличение утренней минимальной ПОСВ, купировался «утренний провал», уменьшалась суточная вариабельность показателей ПОСВ, что свидетельствовало о снижении гиперреактивности бронхов (табл. 25). После трехмесячного курса терапии Тайледом у большинства больных (75,0 %) наступила ремиссия. У остальных детей существенно снизились частота и выраженность ночных и дневных симптомов болезни, наступило улучшение.

Таблица 25

**Динамика показателей пикфлоуметрии у детей 7—14 лет, больных бронхиальной астмой с ночными приступами, в период лечения Тайледом**

Показатель	1-я нед лечения	2-я нед лечения	Достоверность различий, P
ПОСВ, % к должной:			
утренняя минимальная	67,4 ± 3,0	78,7 ± 3,7	< 0,05
утренняя максимальная	97,2 ± 4,0	106,6 ± 5,2	> 0,05
вечерняя минимальная	81,2 ± 3,5	86,5 ± 3,6	> 0,05
вечерняя максимальная	105,1 ± 4,9	108,4 ± 4,1	> 0,05
Величина «утреннего провала»	75,2 ± 2,4	82,9 ± 2,0	< 0,02
Суточная вариабельность ПОСВ	37,0 ± 3,3	27,1 ± 3,3	< 0,05

Недокромил натрия выпускается в двух лекарственных формах: 1) Тайлед: дозированный аэрозоль на 112 и 56 доз препарата, каждая содержит 2 мг недокромила натрия; 2) Тайлед-минт: дозированный аэрозоль на 112 и 56 доз препарата, каждая содержит 2 мг недокромила натрия, добавлена ментоловая отдушка. Минимальная суточная доза Тайледа — 8 мг, минимальная кратность приема препарата — 2 раза в сутки. Продолжительность курса терапии недокромилем натрия определяется тяжестью течения бронхиальной астмы. При легкой астме препарат следует принимать не менее 3 мес, при среднетяжелой — не менее

4—6 мес. Вопрос о неэффективности Тайледа можно ставить только по истечении 6—8 нед терапии (R.P. Pauwels, 1996). В этой ситуации при среднетяжелой астме показано назначение ингаляционных стероидов. Схема лечения Тайледом детей, больных бронхиальной астмой легкой и среднетяжелой степени, представлена в табл. 26.

Таблица 26

**Примерная схема лечения Тайледом детей,  
больных бронхиальной астмой**

Степень тяжести астмы	Разовая доза и кратность	Суточная доза, мг	Общая длительность терапии, мес
Легкая	2 ингаляционные дозы 2 раза в сутки	8	3
Среднетяжелая	2 ингаляционные дозы 4 раза в сутки — 1 мес и более до достижения контроля симптомов астмы, затем 2 ингаляционные дозы 2 раза в сутки	16	4—6

*Существенное преимущество кромонов — практически полное отсутствие побочных эффектов.* Однако в программах терапии бронхиальной астмы у детей, рекомендованных проектом GINA (2002), кромоны нашли ограниченное применение.

В настоящее время при персистирующей бронхиальной астме любой степени тяжести рекомендуются *ингаляционные кортикостероиды (ИКС)*. Они обладают самым мощным противовоспалительным действием. Внедрение в практику лечения бронхиальной астмы у детей ингаляционных стероидов привело к снижению частоты тяжелых астматических приступов. Ингаляционные кортикостероиды — наиболее эффективные препараты для лечения бронхиальной астмы. Являются безопасными как при назначении небольших доз на длительный срок, так и при применении больших доз в течение короткого времени. Ингаляционные глюкокортикоиды высоколипофильны и легко проникают через клеточные мембраны. В цитозоле они связываются с глюкокортикоидными рецепторами и в виде гормонорецепторного ком-

плекса транспортируются в ядро клетки. Обсуждается гипотеза о наличии рецепторов на поверхности цитомембран и об активном транспорте стероидов через клеточную мембрану. В настоящее время расшифрована структура глюкокортикостероидного рецептора (P.J. Barnes et al., 1998). Гормонорецепторный комплекс после происходящих в нем конформационных изменений транспортируется в ядро клетки и связывается с акцепторными местами ДНК, называемыми глюкокортикоидчувствительными элементами. Существуют два типа глюкокортикоидчувствительных элементов. Взаимодействие гормонорецепторного комплекса с элементами одного из типов стимулирует синтез определенных матричных РНК, другого — тормозит его. Благодаря воздействию на эти элементы, модифицируется транскрипция матричных РНК целого ряда специфических белков и цитокинов. Так, кортикостероиды усиливают транскрипцию: липокортина-1,  $\beta_2$ -адренорецепторов, секреторного лейкоцитарного ингибирующего протеина, СС10 (Clara-клеточного протеина-10), ингибитора каппа Б( $\kappa$ B)-альфа, антагониста рецептора ИЛ-1, нейтральной эндопептидазы; угнетают транскрипцию: цитокинов (ИЛ-1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 11, 12, 13), ФНО- $\alpha$ , ГМ-КСФ, С-С хемокинов (RANTES и MIP-1), этаксина, секреторного клеточного фактора), стимулятора синтазы оксида азота, стимулятора циклооксигеназы, эндотелиина-1, молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1), ядерных  $\kappa_1$ -рецепторов. Кроме того, гормонорецепторный комплекс способен взаимодействовать с ядерной ДНК опосредованно. Он связывается с ядерным фактором-каппа Б (NF- $\kappa$ B). NF- $\kappa$ B связывается с  $\kappa$ B-фрагментом ДНК и является посредником, через который провоспалительные цитокины (ИЛ- $1\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6), протеинкиназа С, вирусы и оксиданты ( $O_3$ ,  $NO_2$ ,  $O_2$ ) осуществляют модуляцию синтеза матричных РНК для целого ряда медиаторов воспаления (J.A. Didonato et al., 1996; J.N. Baraniuk, 1996). Ингаляционные стероиды действуют на все клетки, участвующие в аллергическом воспалении (тучные клетки, макрофаги, Т-лимфоциты, эпителиоциты), и подслизистый слой. Клеточные эффекты глюкокортикостероидов представлены на схеме 4.



Схема 4. Клеточные эффекты глюкокортикоидов  
(P.J. Barnes et al., 1998)

Механизмы противовоспалительного действия глюкокортикоидов разнообразны: ингибирование индуцированной аллергенами активации Т-лимфоцитов и пролиферации Th<sub>2</sub>-подобных клеток, блокирование костномозговой продукции предшественников воспалительных клеток и высвобождение первичными и вторичными воспалительными клетками цитокинов и провоспалительных медиаторов и др.

Существует различная аффинность глюкокортикоидных рецепторов к разным гормонам, что во многом определяет эффективность и успешность терапии бронхиальной астмы и требует индивидуального подхода к подбору препаратов.

Основные ингаляционные глюкокортикоиды: беклометазона дипропионат, будесонид, флунизолид, флутиказона пропионат, триамцинолона ацетонид. Препараты отличаются местной активностью, периодом полужизни связи с кортикостероидным рецептором, аффинностью связи с рецептором (табл. 27).

*Таблица 27*

**Сравнительная характеристика ингаляционных кортикостероидов (EPR-2, 1997)**

Ингаляционные кортикостероиды	Местная активность (побледнение кожи). За единицу принята активность дексаметазона	Период полужизни связи с кортикостероидным рецептором, ч	Аффинность связи с рецептором, у.е.
Беклометазона дипропионат	600	7,5	13,5
Будесонид	980	5,1	9,4
Флунизолид	330	3,5	1,8
Флутиказона пропионат	1200	10,5	18,0
Триамцинолона ацетонид	330	3,9	3,6

Ингаляционные кортикостероиды обладают разной системной биодоступностью. Системная биодоступность ИКС складывается из доли препарата, абсорбированного в легких, и доли вросавшейся проглоченной фракции после первого прохождения через печень. Приблизительно 10—30 % дозы из дозированного аэрозоля попадает в легкие. Это количество варьирует в зависимости от препарата и дозирующего устройства. Биодоступность дозы, поступившей в легкие, составляет почти 100 %. Примерно 80 % дозы из дозированного аэрозоля без спейсера проглатывается. Оральная биодоступность варьирует в зависимости от степени инактивации при первом прохождении через печень. Она снижается при использовании спейсера. Оральная биодоступность ингаляционных кортикостероидов приблизительно составляет: беклометазона дипропионата — 20 %, флунизолида — 21 %, триамцинолона ацетонида — 10,6 %, будесонида — 11 %, флутиказона пропионата — 1 %. Различия в активности ИКС влияют на клиническую эффективность в зависимости от комп-

лаентности пациента. Чем активнее препарат, тем выше комплаентность его применения. В целом клиническую эффективность ИКС можно представить в баллах следующим образом: 8 — для флутиказона пропионата, самого активного ИКС, 4—6 — для будесонида, 4 — для беклометазона дипропионата, 2 — для триамцинолона ацетонида и флунизотида (Л.М. Огородова и соавт., 2001). С учетом всех приведенных характеристик наиболее эффективным следует признать флутиказона пропионат, местная противовоспалительная активность которого в 3 раза выше, чем беклометазона дипропионата и будесонида, и по меньшей мере в 10 раз превосходит таковую флунизотида и триамцинолона ацетонида (А.Г. Чучалин и соавт., 1997).

Существуют низкие, средние и высокие суточные дозы ИКС, рекомендуемые для терапии бронхиальной астмы у детей (табл. 28).

Таблица 28

Суточные дозы ингаляционных кортикостероидов  
для лечения бронхиальной астмы у детей, мкг (GINA, 2002)

Ингаляционные кортикостероиды	Дозы		
	низкие	средние	высокие
Беклометазона дипропионат	100—400	400—800	> 800
Будесонид	100—200	200—400	> 400
Триамцинолона ацетонид	400—800	800—1200	> 1200
Флунизотид	500—750	1000—1250	> 1250
Флутиказона пропионат	100—200	200—500	> 500

Основные препараты ингаляционных кортикостероидов в аэрозолях и кратность их применения в сутки представлены в табл. 29. В последние годы обсуждается вопрос о сокращении кратности ингаляций стероидов. Существует точка зрения, что ингаляция суточной дозы препарата в один прием более эффективно подавляет аллергическое воспаление бронхов по сравнению с дробным введением в течение суток (D. Keebey, J. Rees, 1997; M.J. Campbell et al., 1998). Необходимы дальнейшие исследования по этому вопросу.

Таблица 29

**Препараты ингаляционных кортикостероидов  
для лечения бронхиальной астмы**

Действующее вещество	Препарат	Кратность назначения, раз в сутки
Беклометазона дипропионат	Альдецин: дозированный аэрозоль на 200 доз по 50 мкг каждая Бекотид: дозированный аэрозоль на 200 доз по 50 мкг каждая Беклокорт: дозированный аэрозоль на 200 доз по 50 мкг каждая Бекломет: порошок ингалятор на 200 доз по 200 мкг каждая Беклоджет: порошок ингалятор на 200 доз по 250 мкг каждая	2—4
Будесонид	Будесонид мите: дозированный аэрозоль на 200 доз по 50 мкг каждая Будесонид форте: дозированный аэрозоль на 200 доз по 200 мкг каждая Пульмикорт: дозированный аэрозоль на 200 и 100 доз по 50 и 200 мкг каждая соответственно	2
Триамцинолона ацетонид	Азмакорт: дозированный аэрозоль на 240 доз по 100 мкг каждая	3—4
Флунизол	Ингакорт: дозированный аэрозоль на 120 доз по 250 мкг каждая	2
Флутиказона пропионат	Фликсотид: дозированный аэрозоль на 60 и 120 доз по 50, 125, 250 мкг каждая	2

Выбор дозы препарата определяется тяжестью течения бронхиальной астмы. При лечении ингаляционными стероидами важно соблюдать следующий принцип: начинать с максимальной адекватной степени тяжести астмы доз с переходом к низким по достижении клинического эффекта. В последних британском (1995) и американском (1997) национальных руководствах по диагностике и лечению бронхиальной астмы подчеркивается, что детям в возрасте до 5 лет даже при тяжелом течении астмы

стероиды следует назначать только при неэффективности нестероидных противовоспалительных средств.

При отсутствии эффекта от терапии кромонами лечение астмы средней тяжести осуществляют ингаляционными кортикостероидами в средних дозах. Продолжительность терапии ИКС — не менее 3 мес. При тяжелом течении лечение начинают ингаляционными кортикостероидами в высоких дозах. При достижении клинического эффекта постепенно переходят к низким дозам. Общая продолжительность лечения ИКС тяжелой астмы — не менее 6 мес. Часть больных с тяжелым течением нуждается в длительной (в течение года или нескольких лет) поддерживающей терапии ингаляционными кортикостероидами в дозах, позволяющих адекватно контролировать симптомы астмы.

Если с помощью высоких доз ингаляционных стероидов и бронхолитиков не удается достичь контроля симптомов астмы, дополнительно показаны системные кортикостероиды, которые могут назначаться перорально и парентерально — внутривенно и внутримышечно. Кортизол и большинство синтетических глюкокортикостероидов эффективны при приеме внутрь, водорастворимые препараты (преднизолон сукцинат, триамцинолон ацетонид) могут назначаться парентерально. В зависимости от продолжительности угнетения продукции АКТГ после разовой дозы гормона глюкокортикостероиды (ГК) классифицируются на препараты короткого, промежуточного и длительного действия. Короткодействующие ГК (гидрокортизон, преднизон, преднизолон, метилпреднизолон) угнетают активность АКТГ до 24—36 ч, ГК средней продолжительности действия (триамцинолон) — до 48 ч, длительнодействующие (бетаметазон, дексаметазон) — свыше 48 ч.

Парентеральная терапия глюкокортикостероидами при бронхиальной астме имеет меньший спектр показаний, чем пероральная, и проводится в основном в виде интенсивной терапии при тяжелом приступе. В этом случае используются препараты короткого и промежуточного действия. Парентеральное введение глюкокортикостероидов не приводит к подавлению продукции АКТГ. Исключение составляет постоянное внутривенное введение гормонов на протяжении суток, а также использование пролонгированных глюкокортикостероидов.



При бронхиальной астме чаще применяются глюкокортикостероиды в пероральной форме. В американском руководстве «Ведущие направления в диагностике и лечении бронхиальной астмы» (NIH, Publication № 97-4051A, 1997) приводятся две схемы терапии пероральными кортикостероидами.

*Первая схема:* преднизолон назначают коротким («ударным») курсом из расчета 1—2 мг/кг в сутки (максимум 60 мг/сут) на 3—10 дней. Дозу препарата распределяют равномерно в течение дня. Короткий («ударный») курс стероидов эффективен в начале лечения или во время обострения. Его продолжают до устранения симптомов болезни либо до тех пор, пока ПОСВ не достигнет 80 % от наилучшего индивидуального показателя. Это обычно составляет 3—10 дней. Такой непродолжительный курс терапии стероидами не требует их постепенной отмены. В некоторых случаях необходима более длительная терапия, приводящая к уменьшению секреции АКТГ и определяющая тем самым снижение продукции кортизола. Это требует более длительной отмены кортикостероидов с постепенным снижением дозы.

*Вторая схема* терапии пероральными стероидами показана при необходимости длительного лечения тяжелой персистирующей астмы. Преднизолон назначают в дозе 0,25—2 мг/кг в сутки (но не более 60 мг/сут). Всю дозу дают в один или несколько приемов согласно циркадному ритму продукции эндогенных гормонов: 3/4 или 2/3 суточной дозы назначают в 6—7 ч, 1/4 или 1/3 дозы — в 12—13 ч. Доказано, что эффективность однократного приема кортикостероида в суточной дозе эквивалентна эффективности двух- и трехкратного применения препарата. Это позволяет снизить степень угнетения функции надпочечников, однако не уменьшает риск развития кушингоидного синдрома. Преимущество циркадной терапии состоит в том, что подавляющее влияние на надпочечники вводимый кортикостероид оказывает не постоянно, а только после попадания препарата в системный кровоток. Глюкокортикостероиды с пролонгированным действием не показаны для циркадной терапии. При достижении клинического эффекта дозу стероида постепенно снижают. В случае длительного приема кортикостероидов надо стремиться, чтобы поддерживающая суточная доза не превышала 10 мг.

В настоящее время наиболее предпочтительной схемой длительной глюкокортикостероидной терапии является прерывистое назначение гормонов, или *интермиттирующая схема* терапии. В этом случае риск развития побочных эффектов и подавление продукции АКТГ значительно уменьшаются. Интермиттирующая терапия глюкокортикоидами может проводиться в разных режимах: 1 день — прием, 1 день — перерыв; 2 дня — прием, 2 дня — перерыв и т.д. В рамках интермиттирующей терапии выделяют *альтернирующую* терапию. Принцип ее состоит в том, что больной по-прежнему получает препарат в прерывистом режиме, однако в день приема назначается двойная доза в случае однодневного перерыва и тройная доза в случае двухдневного перерыва и т.д. Курсовая доза глюкокортикостероидов при интермиттирующей схеме лечения в 2—3 раза меньше, чем при постоянном назначении или альтернирующей схеме, т.е. в последних двух случаях следует ожидать более значимого эффекта терапии. В каждом отдельном случае необходим индивидуальный подход к выбору схемы прерывистой терапии и периода чередования прием—пропуск.

Более тяжелое течение астмы требует длительного непрерывного применения глюкокортикостероидов с учетом циркадного ритма секреции гормонов. Прерывистые схемы терапии — интермиттирующая и альтернирующая — могут назначаться при менее тяжелом течении заболевания. Следует помнить: чем тяжелее течение, тем короче должны быть пропуски в приеме глюкокортикоида, и наоборот.

Для длительной терапии бронхиальной астмы не показаны кортизол и кортизон, так как они обладают относительно высокой минералокортикоидной активностью. Дексаметазон и бетаметазон имеют сильную глюкокортикоидную активность с крайне низким минералокортикоидным действием. Однако в связи с выраженной супрессией продукции АКТГ эти препараты не могут назначаться для альтернирующей терапии и предпочтение им можно отдавать только тогда, когда прерывистая схема терапии неприменима.

*Отмена глюкокортикоидов после длительного курса терапии астмы.* Резкая отмена препаратов грозит развитием осложнений двух типов. Во-первых, это проявления надпочечниковой недос-

таточности, связанные с супрессией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Во-вторых, это обострение бронхиальной астмы. Подавление функции надпочечников зависит от дозы принимаемого гормона, свойств используемого препарата, но в большей степени от длительности глюкокортикоидной терапии (табл. 30).

Таблица 30

**Сравнение активности некоторых глюкокортикоидных препаратов**  
(по С. Kroegel et al., 1995; Ю.Б. Белоусову, В.В. Омеляновскому, 1996, с дополнениями)

Препарат	Эквивалентная доза, мг	Противовоспалительная активность	Минералокортикоидная активность	Торможение секреции АКТГ	Диабетогенность	Пороговая доза, вызывающая синдром Кушинга, мг
<i>Короткого действия</i>						
Гидрокортизон (кортизол)	20	1	1	1	1	30
Преднизон	5	4	0,8	4	4	10
Преднизолон	5	4	0,8	4	4	10
Метилпреднизолон	4	5	0,1	4	4	8
Кортизол	25	0,8	0,8	1	0,8	30
<i>Средней продолжительности</i>						
Триамцинолон	4	5	0,5	5	6	8
<i>Длительного действия</i>						
Дексаметазон	0,75	25	0,05	35	30	2

**П р и м е ч а н и е.** За единицу принята эффективность гидрокортизона. Синдром Кушинга возникает при длительном применении указанных доз.

Доза 10—15 мг преднизолона обладает полным заместительным эффектом (иногда эту дозу называют физиологической). В связи с этим отмена препарата до физиологической дозы может осуществляться достаточно быстро, ниже указанной дозы ее редукция должна проходить значительно медленнее.

Если суточная доза составляет 15—40 мг в пересчете на преднизолон, то отмена должна осуществляться по 2—2,5 мг каждые 3—7 дней до достижения физиологической дозы. При суточной дозе преднизолона более 40 мг уменьшение дозы может проходить быстрее до уровня 40 мг, а затем, как указывалось выше. Такая тактика позволяет создать условия для восстановления функциональных возможностей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы во время отмены препарата. *Чем меньше доза кортикостероида, тем ближе она к физиологической, тем дольше должны быть периоды между очередными снижениями дозы препарата.*

Быстрая отмена кортикостероида (в течение 1—2 дней) проводится крайне редко (в случае острого стероидного психоза либо при генерализации герпесвирусной инфекции).

В случае обострения астмы, спровоцированного отменой пероральных кортикостероидов, гормональную терапию возобновляют или даже увеличивают дозу с последующей более осторожной и постепенной отменой.

При снижении дозы применяемых внутрь глюкокортикоидов необходимо как минимум за 10 дней начать ингаляционную стероидную терапию. Снижение дозы пероральных глюкокортикоидов можно проводить только в том случае, если пациент находится в стабильной фазе заболевания. Один из вариантов отмены пероральных глюкокортикоидов — переход с постоянного режима дозирования на прерывистый с постепенным снижением дозы гормона. Важно помнить, что при бронхиальной астме имеется хроническое воспаление в бронхах и системным назначением стероидов его вылечить невозможно. Системные глюкокортикоиды — препараты экстренной помощи для выведения больного из тяжелого обострения или приступа, угрожающего жизни, а не средство патогенетической терапии бронхиальной астмы.

*Побочные эффекты и осложнения терапии глюкокортикоидами.* Системная глюкокортикоидная терапия может приводить к развитию побочных эффектов и осложнений. Это чаще связано с длительностью лечения. Длительная терапия глюкокортикоидами в дозе, превышающей 10—15 мг/сут в пересчете на преднизолон, особенно у больных с кортикозависимой бронхиальной

астмой, часто приводит к развитию не одного, а нескольких осложнений, степень выраженности которых зависит от применяемых доз и сроков лечения. В табл. 31 представлены возможные осложнения при длительном применении системных глюкокортикоидов.

Таблица 31

**Осложнения при длительной терапии системными  
глюкокортикостероидами**

Точка приложения	Патогенез осложнений	Клинические проявления осложнений
Обмен веществ: углеводный	Угнетение активности гексокиназы и инсулина, стимуляция глюконеогенеза, уменьшение связи инсулина с тканями	Стероидный диабет
липидный	Увеличение мобилизации жира	Ожирение
белковый	Стимуляция процессов дезаминирования, угнетение синтеза белков	Задержка роста
кальция	Усиление выделения кальция	Остеопороз, патологические переломы костей, асептические некрозы костей
Желудочно-кишечный тракт	Торможение процессов регенерации слизистой оболочки желудка и кишечника, повышение секреции желудочного сока, снижение синтеза мукополисахаридов	Язвы желудка и кишечника, перфорация кишечника, геморрагический панкреатит
Центральная нервная система	Повышение возбудимости ЦНС, снижение судорожного порога	Эйфория, нарушение сна, психозы
Сердечно-сосудистая система	Задержка в организме натрия и значительные потери калия. Повышение чувствительности адренорецепторов к катехоламинам	Артериальная гипертензия, расстройства сердечного ритма, изменения на ЭКГ
Костно-мышечная система	Угнетение синтеза соматомединов. Нарушение гликолитических и окислительных процессов	Задержка роста. Миопатия
Кровь	Стимуляция лейкопоэза. Снижение активности тимуса и лимфоузлов. Подавление активности тучных клеток и уменьшение выделения ими гепарина	Лейкоцитоз, лимфопения, нарушение свертываемости

Окончание табл. 31

Точка приложения	Патогенез осложнений	Клинические проявления осложнений
Орган зрения	Уплотнение мембраны хрусталика, уменьшение содержания мукополисахаридов в стекловидном теле, радужке	Катаракта, глаукома
Половая сфера	Угнетение образования гонадотропных гормонов гипофиза.	Нарушения менструального цикла, вторичная аменорея
Гипофизарно-адреналовая система	Подавление функции коры надпочечников	Недостаточность надпочечников
Иммунная система	Депрессия иммуногенеза	Вторичные инфекции (вирусные, бактериальные, паразитарные)
Кожа, подкожная клетчатка	Подавление фиброплазии, увеличение мобилизации жира из подкожной клетчатки	Нарушение заживления ран, атрофия подкожных тканей. Угревая сыпь, гирсутизм

Кроме развития вышеперечисленных непосредственных осложнений глюкокортикоидной терапии, существует еще одна проблема при системном применении стероидов — формирование гормонозависимой (кортикозависимой) бронхиальной астмы.

Научно обоснованного определения понятия кортикозависимой астмы нет. В клинической практике *кортикозависимой* считают астму, течение которой удается контролировать только при помощи глюкокортикоидных гормонов, а их полная отмена неизбежно приводит к обострению болезни. Некоторые авторы относят к гормонозависимым формы заболевания, требующие постоянного приема глюкокортикоидов внутрь в течение 1 года и более. По мнению М.Е. Дрожжева, С.Ю. Каганова (1995), длительность приема кортикостероидов внутрь не имеет определяющего значения, и к гормонозависимой нужно относить астму, при которой только использование гормонов позволяет достичь ремиссии болезни и поддерживать ее. Вероятно, *гормонозависимой следует считать астму, которая может контролироваться только высокими дозами ингаляционных кортикостероидов.*

Потребность в терапии системными глюкокортикоидами тесно коррелирует с тяжестью бронхиальной астмы. Б.И. Шмушкович (1995) утверждает, что практически все больные с тяжелым течением астмы являются кортикозависимыми. Кортикозависимость может быть обусловлена генерализованной блокадой адренергической рецепции у пациентов с тяжелой астмой, а также снижением чувствительности к эндо- и экзогенным глюкокортикоидам вследствие уменьшения количества глюкокортикоидных рецепторов в тканях-мишенях и сродства (аффинности) к ним. Важное значение имеет также развитие функциональной недостаточности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

*Большинство больных бронхиальной астмой, нуждающихся в стероидной терапии, чувствительны к системным глюкокортикоидам.* Для обеспечения контроля симптомов астмы им необходимы умеренные дозы гормонов (не более 10 мг/сут в пересчете на преднизолон). Однако есть и другая группа стероидозависимых больных, которым для достижения стабилизации в течении заболевания требуются значительно большие поддерживающие дозы системных глюкокортикоидов (всегда больше 10 мг/сут, иногда в пределах 15—25 мг/сут в пересчете на преднизолон). Таких пациентов называют кортикорезистентными. У них часто наблюдаются побочные эффекты гормональной терапии, высокие показатели летальности (A.J. Woolcock, 1993).

Клиническая диагностика кортикочувствительности и кортикорезистентности у стероидозависимых больных бронхиальной астмой базируется на динамике исходно низкого (< 70 % от должного)  $ОФВ_1$  после недельной терапии системными глюкокортикоидами в дозе 20 мг (в пересчете на преднизолон) 2 раза в день. У кортикочувствительных больных утреннее значение  $ОФВ_1$  возрастает не менее чем на 30 %, у кортикорезистентных — не более чем на 15 % (E.R. Sher et al., 1994). Кортикорезистентность — нередкий клинический симптом стероидозависимой бронхиальной астмы. Однако М.Е. Дрожжев, С.Ю. Каганов (1995) считают термин «кортикорезистентность» при бронхиальной астме условным. Авторы не наблюдали ни одного ребенка с бронхиальной астмой, у которого назначение кортикостероидных гормонов в адекватных дозах не приводило бы к улучшению

состояния. В связи с этим они предлагают вести речь не об истинной резистентности к стероидам, а о дозозависимости лечебного эффекта при применении гормонов. Отсутствие клинического эффекта при достаточных дозах кортикостероидов ставит под сомнение диагноз бронхиальной астмы.

Кортикорезистентность может быть обусловлена дефектом связывания глюкокортикоидных рецепторов с глюкокортикоидчувствительными элементами ДНК. Причина этого дефекта — уменьшение количества эффективных глюкокортикоидных рецепторов и «соперничество» их с другими транскрипционно-активными молекулами за связь с ядерной ДНК, ведущее к нарушению регуляции (активации или снижению) транскрипции гена.

У больных кортикозависимой астмой уже в детском возрасте обнаруживаются признаки необратимой обструкции бронхов и пневмосклероза. Характер функциональных нарушений у кортикорезистентных больных указывает на преимущественно эмфизематозный тип необратимой обструкции. Повышение мышечного тонуса бронхов у этих пациентов является компенсаторной реакцией, направленной на снижение клапанного механизма бронхиальной обструкции (Н.З. Палеев и соавт., 1994). Даже на фоне длительного приема преднизолона внутрь у детей с тяжелой гормонозависимой астмой не происходит полного восстановления бронхиальной проходимости, сохраняется выраженное снижение показателей ОФВ<sub>1</sub> и МОС. Для кортикозависимой бронхиальной астмы характерно развитие острых клинических ситуаций, угрожающих жизни пациента. Одна из непосредственных причин смертельно опасных обострений — быстрое снижение дозы глюкокортикостероидов или попытка полной их отмены.

Использование ингаляционных стероидов способствует уменьшению числа кортикозависимых больных, а также снижению поддерживающих доз системных глюкокортикоидов. Эффективность 400 мкг беклометазона дипропионата соответствует в среднем 7 мг преднизолона (К. Takahashi et al., 1994). Учитывая вероятность развития побочных эффектов при длительном применении больших доз ингаляционных глюкокортикоидов у пациентов с кортикозависимой астмой, D. Murciano et al. (1994) считают целесообразной комбинацию ингаляционных



кортикостероидов с нестероидными противовоспалительными средствами (тайледом, инталом). Это позволяет при длительной терапии уменьшить поддерживающие дозы ингаляционных глюкокортикоидов и улучшить показатели функции внешнего дыхания. Возможность снижения дозы глюкокортикоидов на фоне терапии инталом обусловлена прежде всего способностью последнего уменьшать степень глюкокортикоидной недостаточности на клеточном уровне, восстанавливать регуляторные влияния собственных 11-ОКС, а не стимулирующим влиянием на стероидогенез. Это приводит к более полной реализации основных эффектов глюкокортикоидов на фоне применения интала (О.В. Дудина, Пань Лю Лан, 1997). Перспективно применение у гормонозависимых пациентов антилейкотриеновых препаратов (зафирлукаста, монтелукаста). Оправдана комбинация ингаляционных глюкокортикоидов с селективными  $\beta_2$ -агонистами (сальметеролом, формотеролом) для стабилизации клинического течения болезни. Имеются публикации о положительном эффекте метотрексата, циклоспорина, ауранофина у пациентов с тяжелой кортикозависимой астмой. Для лечения гормонорезистентных форм бронхиальной астмы предлагаются такие методы, как обменный плазмаферез, экстракорпоральное облучение крови красным светом низкоэнергетического гелий-неонового лазера и др. Следует, однако, признать, что до настоящего времени тактика ведения больных с тяжелой кортикозависимой астмой четко не определена.

*Потенциальный риск побочных эффектов ингаляционных стероидов уравновешивается их пользой.* К наиболее часто встречающимся местным побочным эффектам, обусловленным ингаляционным путем введения кортикостероидов, относятся кандидоз полости рта, охриплость голоса, раздражение слизистой оболочки дыхательных путей и кашель. Оральный кандидоз отмечается менее чем у 5 % пациентов. Развитие кандидоза и степень его выраженности зависят от частоты приема ингаляционного кортикостероида: чем больше доза и чаще прием препарата, тем выше риск данного побочного эффекта. Как правило, орофарингеальный кандидоз не создает больших проблем для больного, однако иногда приходится снижать дозу ИКС вплоть до полной их отмены и назначения антифунгальных препаратов. Несколько

чаще описывается дисфония (20—30 %). Развитие осложнения зависит от дозы препарата и практически не связано с кратностью его введения и системой распыления (спейсером). Использование сухой пудры антиастматических средств реже приводит к нарушению функции голосового аппарата. Пароксизмальный кашель или бронхоспазм, вызванный ингаляцией аэрозоля, может быть связан с раздражающим эффектом пропелентов и задержкой частиц препарата в дыхательных путях, неправильной ингаляционной техникой, обострением сопутствующей инфекции дыхательных путей или недавно перенесенным обострением астмы, после которого сохраняется гиперреактивность дыхательных путей. При кашле большая доза выбрасывается обратно и возникает ошибочное мнение о неэффективности препарата. Дисфония и кашель чаще встречаются при применении дозированных аэрозолей, поэтому порошкообразные формы ингаляционных глюкокортикостероидов предпочтительнее. Эти побочные эффекты имеют транзиторный характер, быстро проходят после окончания ингаляционной терапии.

Активно изучается влияние ингаляционных кортикостероидов на рост детей. При оценке этого влияния нужно учитывать, что показатели длины тела у детей широко варьируют. Процесс роста происходит неравномерно: имеют место периоды его ускорения и замедления. Плохо контролируемая астма также может задерживать рост ребенка. Лечение низкими и средними дозами ингаляционных стероидов не оказывает заметного влияния на рост детей. Замедление его темпов и подавление активности надпочечников возможны при длительной терапии высокими дозами стероидов (J.S. Wegener, H.A. Wojtezak, 1998). Однако описаны случаи задержки роста и снижения содержания кортизола в плазме крови у школьников, получавших беклометазон в дозе 400 мкг в сутки (R. Wettengel et al., 1994). Возможно, это связано с индивидуальной чувствительностью к ингаляционным стероидам и наличием предрасполагающих факторов к развитию осложнений (табл. 32).

Эксперты последней редакции программы GINA (2002) пришли к выводу, что длительная терапия ингаляционными кортикостероидами не оказывает сколько-нибудь заметного влияния на итоговые показатели роста детей с бронхиальной астмой.

Уменьшить риск нежелательных эффектов ингаляционных кортикостероидов можно с помощью:

- ингалирования кортикостероидов через спейсер;
- тщательного полоскания полости рта водой после ингаляции (прополоскать и сплюнуть);
- назначения минимально эффективных доз ингаляционных глюкокортикостероидов для длительной поддерживающей терапии;
- применения для поддерживающей терапии как альтернативы высоким дозам ингаляционных кортикостероидов средних и низких доз в комбинации с ингаляционными пролонгированными  $\beta_2$ -агонистами или теофиллинами;
- мониторинга роста ребенка для своевременного выявления его задержки.

Следует помнить, что протективный эффект кортикостероидов при бронхиальной астме реализуется только при продолжительном и непрерывном применении. Нерегулярное или непродолжительное лечение не только не улучшает отдаленный прогноз бронхиальной астмы, но может провоцировать фатальные или угрожающие жизни обострения болезни (М.В. Шеянов и соавт., 1995).

В последнее время изменилось отношение к *кетотифену*. В прежние годы кетотифен и его аналоги (задитен, астафен) часто использовались с противовоспалительной целью при лечении бронхиальной астмы у детей. В настоящее время кетотифен не относится к группе базисных противовоспалительных препаратов, однако и полностью не утратил своего значения. Он может применяться как альтернатива ингаляционной противовоспалительной терапии у детей раннего возраста при отсутствии технических возможностей для ингаляций или недоступности соответствующих препаратов. Длительность терапии кетотифеном (задитеном, астафеном) должна быть не менее 6 мес. Разовая доза для детей первых 3 лет жизни — 0,5 мг, для детей старшего возраста — 1 мг. Кратность приема препарата — 2 раза в сутки. Необходимо помнить, что противовоспалительный эффект кетотифена значительно ниже, чем ингаляционных препаратов базисной терапии.

Таблица 32

**Системные побочные эффекты ингаляционных глюкокортикостероидов**  
(из обзора G. Müns, K.-C. Bergmann, 1993; A. Hoffman-Streb et al., 1993)

Точка приложения	Препарат и доза	Побочные эффекты
Рост ребенка	Беклометазона дипропионат: до 400 мкг/сут > 400 мкг/сут	Не оказывает влияния  Задерживает рост, но к постпубертатному периоду показатели роста соответствуют таковым у сверстников
Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система	Беклометазона дипропионат или будесонид — 1600—2000 мкг/сут  Будесонид — 800 мкг/сут Флутиказона пропионат — 100—200 мкг/сут	Существенно тормозит продукцию эндогенного кортизола. Для детей характерна различная индивидуальная чувствительность к ингаляционным глюкокортикостероидам. Торможение секреции АКТГ возможно при дозах 400—1000 мкг/сут. В редких случаях описано развитие синдрома Кушинга. При лечении будесонидом побочные эффекты выражены меньше, чем при терапии беклометазоном  Существенно не влияет на продукцию кортизола  То же

Обмен кальция	Беклометазона дипропионат: 400—800 мкг/сут	Снижает содержание общего кальция в плазме крови на 8,8 %
	400—1600 мкг/сут	Не влияет на частоту переломов костей
Углеводный и липидный обмен	Будесонид — 400—800 мкг/м <sup>2</sup>	Повышает содержание $\alpha$ -липопротеидов сыворотки крови, но не влияет на уровень холестерина и триглицеридов. Значительно повышает концентрацию глюкозы в крови после пероральной нагрузки глюкозой, не изменяя базальный уровень глюкозы и содержание гликозилированного гемоглобина
Иммунная система	Беклометазона дипропионат	Не влияет на частоту, тяжесть и длительность бактериальных и вирусных инфекций

Одно из новых направлений в лечении бронхиальной астмы — применение *антилейкотриеновых препаратов*. Лейкотриены — продукты липоксигеназного метаболизма арахидоновой кислоты, играют важную роль в патогенезе бронхиальной астмы. Лейкотриены синтезируются тучными клетками, эозинофилами, базофилами, макрофагами и моноцитами. Они вызывают сокращение гладкой мускулатуры бронхов, усиливают секрецию бронхиальных желез, повышают проницаемость сосудов, что приводит к отеку слизистой оболочки дыхательных путей. Лейкотриены присутствуют в бронхоальвеолярной жидкости больных бронхиальной астмой. Их концентрация увеличивается в ночное время (А.Н. Цой, О.А. Шор, 1997). Антилейкотриеновые препараты делят на ингибиторы синтеза лейкотриенов, воздействующие на ключевой фермент их синтеза 5-липоксигеназу, и антагонисты лейкотриеновых рецепторов, связывающиеся с ними на конкурентной основе. В педиатрической практике находят применение зафирлукаст (Аколат) и монтелукаст (Сингуляр). Лечение зафирлукастом приводит к уменьшению клеточной инфильтрации слизистой оболочки бронхов у взрослых больных бронхиальной астмой (D. Ukena, 1997; W.J. Calhoun et al., 1998). В процессе терапии Аколлатом улучшаются показатели функции внешнего дыхания, снижается частота пробуждений из-за ночных приступов удушья, уменьшается потребность в бронхолитиках (Т.П. Дюбкова, В.Ф. Жерносек, 1998). Препарат снижает неспецифическую бронхиальную гиперреактивность. Аколлат оказывает также противовоспалительное действие, о чем свидетельствуют снижение числа эозинофилов в периферической крови и улучшение показателей пикфлоуметрии. Эффект терапии Аколлатом наступает достаточно быстро.

В качестве аддитивной терапии антагонисты лейкотриенов показаны в первую очередь пациентам со среднетяжелой и тяжелой астмой, получающим высокие дозы стероидов. Назначение антилейкотриеновых препаратов позволяет снизить дозу ингаляционных глюкокортикостероидов и обеспечить эффективный контроль симптомов бронхиальной астмы. Перспективно применение антагонистов лейкотриенов у пациентов с аспириновой триадой (W. Randerath, K.-H. Rühle, 1998). Антилейкотриеновые препараты хорошо предупреждают приступы астмы, ассоцииро-

ванные с физической нагрузкой. У больных легкой и среднетяжелой астмой они могут использоваться в качестве средства базисной терапии. Аколлат назначается детям старше 7 лет по 1 таблетке (20 мг) 2 раза в сутки. Сингуляр применяется у детей старше 2 лет. Выпускается в таблетках по 4 мг для детей 2—5 лет, по 5 мг для детей 6—14 лет, по 10 мг для подростков старше 15 лет и взрослых. Дозируется по 1 таблетке, соответствующей возрасту, 1 раз в день на ночь. Препараты можно принимать длительно (от 1 до 6 мес). Собственный опыт использования Сингуляра у детей с бронхиальной астмой свидетельствует о хорошей его переносимости. С помощью Сингуляра удастся контролировать течение легкой и среднетяжелой астмы. Препарат положительно влияет на течение сопутствующего аллергического круглогодичного ринита. Дополнительная терапия ринита, как правило, не требуется.

В настоящее время пересматривается вопрос о роли *антигистаминных препаратов* в лечении бронхиальной астмы. Есть данные о возможности применения некоторых антигистаминов третьего поколения в базисной терапии заболевания (GINA, 2002).

**Бронходилататоры длительного действия.** Кроме противовоспалительных препаратов для длительного контроля астмы применяются бронхолитики длительного действия. К ним относятся пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты и теофиллины длительного действия.

**$\beta_2$ -Агонисты длительного действия** представлены тремя основными препаратами: сальметерол (Серевент), формотерол (Форадил, Оксис), кленбутерол (Спиропент) (табл. 33).

$\beta_2$ -адренорецепторам принадлежит определяющая роль в регуляции тонуса бронхов. Они имеются на гладкой мускулатуре бронхов, а также на поверхности эпителиальных, секреторных, тучных клеток и базофилах слизистой оболочки бронхиального дерева. Максимальная плотность  $\beta_2$ -адренорецепторов наблюдается на уровне средних и мелких бронхов.  $\beta_2$ -агонисты при взаимодействии с  $\beta_2$ -рецепторами реализуют свои физиологические эффекты через гормоночувствительную аденилатциклазную систему. Усиливая активность аденилатциклазы,  $\beta_2$ -агонисты способствуют повышенному синтезу и накоплению в клетках циклического

Таблица 33

Пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты

Препарат	Форма выпуска	Суточная доза, мкг	Кратность приема в сутки	Возраст детей, лет
Сальметерол	Серевент: дозированный аэрозоль на 60 и 120 доз по 25 мкг в каждой; порошок для ингаляций в дискхалерах (блистеры, 4 на 15 доз по 50 мкг в каждой)	100	2	Старше 4
Формотерол	Форадил: дозированный аэрозоль на 100 доз по 12 мкг в каждой; порошок для ингаляций в капсулах по 30 штук по 12 мкг в каждой Оксис: турбухалер на 60 доз по 4,5 или 9 мкг в каждой	24	2	Старше 5
Кленбутерол	Спиропент: таблетки по 20 мкг в упаковке по 30 штук; сироп по 100 мл (1 мл = 1 мкг)	10 10 20 30 40	2	До 2 2—4 4—6 6—12 Старше 12



аденозинмонофосфата. Благодаря этому происходит релаксация мускулатуры бронхов, подавление секреции тучных клеток и базофилов, снижение бронхиальной секреции, стабилизация мембран эпителиальных клеток и активация мукоцилиарного клиренса (А.Н. Цой, В.В. Архипов, 2001; К.Ф. Rabe et al., 1997).  $\beta_2$ -Симпатомиметики отличаются по селективности возбуждения различных типов  $\beta$ -адренорецепторов и эффективности (табл. 34).

Таблица 34

Селективность и эффективность  $\beta_2$ -агонистов (А.Г. Чучалин, 1997)

$\beta_2$ -Агонисты	Действие на $\beta$ -адренорецепторы							
	$\beta_1$		$\beta_2$		$\beta_3$		Коэффициент селективности	
	селект.	эффект.	селект.	эффект.	селект.	эффект.	$\beta_2/\beta_1$	$\beta_2/\beta_3$
Изопреналин	1	100	1	100	1	100	1	1
Сальбутамол	0,0004	14	0,55	86	0,02	39	1375	275
Фенотерол	0,005	100	0,6	100	0,02	100	120	30
Формотерол	0,05	100	20	100	0,06	100	400	305
Сальметерол	0,0001	4	8,5	63	0,009	13	85000	945

Примечание. Сравнение с изопреналином.

Препараты выбора среди  $\beta_2$ -агонистов с учетом показателя селективности — сальметерол и сальбутамол.

Однократная ингаляция сальметерола у детей оказывает бронходилатирующий эффект в течение 12 ч. Расширение бронхов наступает через 20 мин после ингаляции, достигает максимума через 3 ч. Двухкратная ингаляция 50 мкг сальметерола у взрослых более эффективна, чем четырехкратная ингаляция 200 мкг сальбутамола (L.-P. Boulet et al., 1997). Сальметерол показан также для профилактики ночных приступов бронхиальной астмы, в том числе у детей (В.Ф. Жерносек, 1998; M. Kraft et al., 1997; P. Wilding et al., 1997). При персистирующих ночных симптомах сальметерол более эффективен, чем пролонгированные формы теофиллина (C. Selby et al., 1997). Однако он не рекомендуется в качестве монотерапии для длительного лечения бронхиальной астмы. Препарат не оказывает непосредственного противовос-

палительного действия и существенно не улучшает показатели легочной функции при длительной терапии (А.А. Verbene et al., 1997).

О высокой эффективности формотерола в лечении бронхиальной астмы сообщают Е.Н. Калманова, З.Р. Айсанов (2001), А.И. Синопальников (1999).

При приеме пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов в течение нескольких недель и месяцев возможно развитие толерантности, снижение их протективного действия по отношению к индуцированной бронхоконстрикции и гиперреактивности бронхов, в редких случаях наблюдается парадоксальная бронхоконстрикция (Т.Е. Arlerdga et al., 1996; W.W. Busse, 1996).

Наш опыт применения сальметерола свидетельствует о его высокой эффективности в лечении персистирующей бронхиальной обструкции и купировании ночных симптомов болезни у детей. Мы назначали сальметерол 32 больным бронхиальной астмой средней тяжести и тяжелой с ночными приступами. Дети были в возрасте 7—14 лет (средний возраст —  $11,1 \pm 0,4$  года). Длительность лечения составила 5—7 дней. Препарат назначали на фоне базисной противовоспалительной терапии. 22 ребенка получали нестероидные противовоспалительные препараты (Интал, Тайлед), 10 больных — ингаляционные стероиды. На фоне лечения сальметеролом увеличивались утренняя максимальная и минимальная ПОСВ, вечерняя минимальная ПОСВ, уменьшалась суточная лабильность бронхиальной проходимости, купировался ее «утренний провал» (табл. 35).

Таблица 35

**Динамика показателей бронхиальной проходимости у больных бронхиальной астмой на фоне лечения сальметеролом по данным пикфлоуметрии**

Показатель пикфлоуметрии	До лечения сальметеролом	После лечения сальметеролом	Достоверность различий, P
ПОСВ утренняя минимальная	$60,7 \pm 2,4$	$78,0 \pm 2,8$	$< 0,001$
ПОСВ утренняя максимальная	$82,6 \pm 4,4$	$102,5 \pm 5,0$	$< 0,01$
ПОСВ вечерняя минимальная	$67,0 \pm 4,2$	$79,9 \pm 3,7$	$< 0,05$
ПОСВ вечерняя максимальная	$90,5 \pm 3,1$	$98,9 \pm 3,3$	$> 0,05$

Окончание табл. 35

Показатель пикфлоуметрии	До лечения сальметеролом	После лечения сальметеролом	Достоверность различий, P
«Утренний провал» бронхиальной проходимости	71,6 ± 1,5	89,1 ± 2,3	< 0,001
Суточная лабильность бронхиальной проходимости	36,2 ± 1,9	19,5 ± 2,6	< 0,001

В настоящее время доказано потенцирующее влияние совместного применения ингаляционных кортикостероидов и пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов (С.Н. Авдеев, 2001; Л.А. Горячкина и соавт., 1999). Созданы комбинированные препараты на основе ингаляционных кортикостероидов и пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов (Серетид, Симбикорт) (табл. 36). Препараты комбинированного действия в первую очередь показаны больным с тяжелым течением бронхиальной астмы и гормонозависимой ее формой. Благодаря этим препаратам удается снизить суточную дозу ингаляционных кортикостероидов и значительно улучшить качество жизни больных тяжелой бронхиальной астмой.

Таблица 36

**Комбинированные препараты на основе ингаляционного  
кортикостероида и пролонгированного  $\beta_2$ -агониста**

Препарат	Составляющие	Форма выпуска	Дозировка у детей
Серетид мультидиск	Сальметерол + флутиказона пропионат	Порошковый ингалятор «Мультидиск» на 60 доз с различным содержанием составляющих в 1 до- зе: 1) 50 мкг сальметерола и 100 мкг флутиказона; 2) 50 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона; 3) 50 мкг сальметерола и 500 мкг флутиказона	Старше 4 лет 1 ин- галяция (50 мкг сальметерола и 100 мкг флути- казона) 2 раза в сутки. Ингаля- торы с большим содержанием флу- тиказона исполь- зуются у взрослых
Симбикорт	Формотерол + будесонид	Турбухалер на 60 доз по 160 мкг будесонида и 4,5 мкг формотерола ка- ждая	Старше 12 лет по 1–2 ингаляции 1–2 раза в день

**Препараты теофиллина с медленным высвобождением** (пролонгированные, дюрантные) относят к слабо или умеренно эффективным бронходилататорам. Теофиллин обладает бронхолитическим, легким иммуномодулирующим и противовоспалительным действием (M. Weinberger, L. Hendels, 1996). Молекулярный механизм действия теофиллина обусловлен его способностью ингибировать фермент фосфодиэстеразу. Снижение активности внутриклеточной фосфодиэстеразы приводит к увеличению в клетках-мишенях циклического аденозинмонофосфата, накопление цАМФ в клетках бронхиальной мускулатуры — к ее релаксации. Различные эффекты теофиллина обусловлены его влиянием на разные изоферменты фосфодиэстеразы. Полагают, что расслабление мускулатуры бронхов обусловлено ингибированием фосфодиэстеразы III и IV типов. Угнетение фосфодиэстеразы IV типа в клетках, участвующих в аллергическом воспалении, определяет противовоспалительное и иммуномодулирующее действие препаратов теофиллина (А.Н. Staib, U. Fuhr, 1997).

За последнее десятилетие созданы два поколения пролонгированных форм теофиллинов: препараты первого поколения — с двухкратным режимом дозирования, препараты второго поколения — с однократным режимом дозирования (табл. 37).

Таблица 37

**Препараты теофиллина пролонгированного действия**  
(Ю.Б. Белоусов, В.В. Омеляновский, 1996)

Название		Форма выпуска	Доза, мг	Частота приема в сутки
русское	латинское			
<i>Первое поколение</i>				
Тео-Дур	Theo-Dur	Таблетки	100, 200, 300	2
Теотард	Theo-Tard	Таблетки	200, 300	2
Дурофиллин	Durofillin	Капсулы	125, 250	2
		Таблетки	175, 200, 250, 300, 350	2
Тео-Дур Спринкл	Theo-Dur Sprengle	Капсулы	50, 75, 175, 200	2
Вентакс	Ventax	Капсулы	100, 200, 300	2

Окончание табл. 37

Название		Форма выпуска	Доза, мг	Частота приема в сутки
русское	латинское			
Теолайр-SR	Theo-lair-SR	Таблетки	175, 200, 250, 300, 350, 500	2
Сомофиллин CRT	Somophyllin CRT	Капсулы	50, 100, 200, 250, 300, 350	2
Сабидал	Sabidal	Капсулы	90, 180, 270	2
Теоград	Theo-grad	Таблетки	250, 350	2
Сло-филлин Ги-рокапс	Slo-Phyllin Gyrocaps	Капсулы	50, 100, 200	2
Теопэк	Theoprecum	Таблетки	100, 200, 300	2
Тео-бид-Дурокап	Theo-bid-Durocap	Капсулы	130, 260	2
Эуфиллин-CR	Euphyllin-CR	Капсулы	200, 300	2
Ретафил	Retafyl	Капсулы	300	2
<i>Второе поколение</i>				
Тео-24	Theo-24	Капсулы	1200, 1500	1
Унифил	Uniphil	Таблетки	200, 400	1
Дилатран AP	Dilatrane AP	Капсулы	200, 350, 400	1
Эуфилонг	Euphilong	Капсулы	250, 350, 500	1
Филоконтон	Phyloconton Continus	Таблетки	100, 225, 350	1

Суточная доза пролонгированных теофиллинов у детей зависит от тяжести течения бронхиальной астмы. В среднем она составляет 12—15 мг/кг массы тела, для больных с тяжелым течением бронхиальной астмы она несколько ниже: 11—12 мг/кг массы тела.

В EPR-2 (1997) приводится следующий режим дозирования теофиллинов пролонгированного действия: начальная доза — 10 мг/кг в сутки; максимальная доза для детей старше 1 года — 16 мг/кг в сутки, для детей до 1 года —  $(0,2 \times \text{возраст в неде-$

лях + 5) мг/кг в сутки. При двухкратном режиме дозирования рекомендуется прием 1/3 суточной дозы утром и 2/3 — вечером. Оптимальной является доза теофиллина, обеспечивающая концентрацию его в плазме крови в пределах 5—15 мг/л. Для теофиллина характерна малая терапевтическая широта. При концентрации 7—8 мг/л препарат оказывает легкое бронходилатирующее действие, а при концентрации выше 15 мг/л уже возможны побочные эффекты (табл. 38).

Таблица 38

**Действие и побочные эффекты теофиллина в зависимости от концентрации его в плазме крови**  
(по D. Reinhardt, D. Berdel, 1996, с дополнениями)

Концентрация в сыворотке крови, мг/л	Действие	Побочные эффекты
2	Стимуляция дыхательного центра	Отсутствуют
5	Легкий бронходилатирующий эффект	То же
10	Оптимальный бронходилатирующий эффект	Тошнота, рвота, диарея, раздражительность, головная боль
20	То же	Тошнота, рвота, головная боль, раздражительность, беспокойство, возбуждение, нарушение сна
40	»	Тошнота, рвота, головокружение, головная боль, тахикардия, экстрасистолия, желудочковая аритмия, мышечный тремор
60	»	Галлюцинации, судороги, остановка сердца и смерть

Гастроинтестинальные побочные эффекты чаще наблюдаются при пероральном применении теофиллина. Для того чтобы избежать их развития, терапию следует начинать с низких, универсально переносимых доз, которые увеличивают каждые 5 и более дней под контролем концентрации теофиллина в сыворотке крови. Но даже при строгом соблюдении указанных рекоменда-

ций у части больных возможно развитие побочных эффектов. Примерно у 1 % детей отмечается непереносимость теофиллина.

Бронхолитики длительного действия показаны: 1) пациентам со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой в период обострения, когда эффект противовоспалительной терапии еще недостаточно выражен; 2) для контроля ночных симптомов болезни дополнительно к базисным противовоспалительным препаратам; 3) для профилактики приступов бронхоспазма перед физической нагрузкой; 4) в комбинации со средними дозами ингаляционных стероидов больным с тяжелым течением бронхиальной астмы как альтернатива длительному лечению ингаляционными кортикостероидами в высоких дозах.

**Препараты для оказания неотложной помощи** при приступе бронхиальной астмы. Выделяют три основные группы:

1. Симпатомиметики ( $\beta_2$ -агонисты,  $\beta_2$ -адреномиметики) — препараты первой линии.

2. Метилксантины — препараты второй линии.

3. Антихолинергики (М-холинолитики) — препараты третьей линии.

**$\beta_2$ -Агонисты короткого действия** наиболее эффективны для купирования острого бронхоспазма (Н. Magnussen, 1995). Расслабление гладкой мускулатуры бронхов наступает из-за активации аденилатциклазы и повышения продукции в мышечных клетках цАМФ. Предпочтительным является ингаляционный путь введения симпатомиметиков: начало действия — через 5—10 мин, максимум — через 15 мин. Продолжительность действия 4—6 ч.

Для купирования приступа бронхиальной астмы у детей необходимо применять селективные симпатомиметики (сальбутамол, фенотерол, тербуталин), что уменьшает риск их побочных эффектов. Препаратом выбора является *сальбутамол*, обладающий наибольшей селективностью в отношении  $\beta_2$ -адренорецепторов бронхов и оказывающий минимальный стимулирующий эффект на  $\beta_1$ -адренорецепторы сердечно-сосудистой системы.

Побочные эффекты симпатомиметиков обычно наблюдаются при их передозировке: гипоксемия из-за дилатации сосудов, отека слизистой оболочки бронхов и гиперсекреции желез («синдром запиранья легких»), тахикардия, фибрилляция предсердий,

головная боль, мышечный тремор, повышенная возбудимость, тошнота, гипокалиемия, гипергликемия, тахифилаксия (потеря чувствительности  $\beta_2$ -адренорецепторов к адреномиметикам). При длительном применении адреномиметиков возможно развитие толерантности, обусловленной уменьшением количества  $\beta_2$ -рецепторов клеточных мембран, в связи с чем применять их следует ситуационно (в режиме «по необходимости»). Описаны случаи летальности при длительном применении относительно высоких доз  $\beta_2$ -агонистов короткого действия. Риск смертельного исхода при ингалировании фенотерола и сальбутамола одинаков до достижения дозы 1 мг/сут. Вероятность наступления смерти при применении фенотерола в дозе, превышающей 1 мг/сут, значительно выше, чем при использовании сальбутамола (S. Suisa et al., 1994). С.-Р. Criege, G. Laier-Groeneveld (1995) справедливо утверждают, что  $\beta_2$ -агонисты короткого действия должны назначаться в таких минимально эффективных дозах и таким коротким курсом, насколько это возможно в данной клинической ситуации. Основной недостаток большинства  $\beta_2$ -агонистов — короткая продолжительность действия (4—6 ч), требующая многократного применения в течение суток, и низкая концентрация препарата в крови в ночное время.

При ингаляционном пути введения побочные эффекты  $\beta_2$ -адреномиметиков минимальные. Они чаще наблюдаются при пероральном приеме или парентеральном введении  $\beta_2$ -агонистов.

Для устранения острых симптомов болезни  $\beta_2$ -агонисты короткого действия должны применяться при необходимости. Если эта необходимость превышает 3—4 раза в сутки, следует начать или усилить режим базисной противовоспалительной терапии. При использовании более двух баллончиков препарата в месяц возможны токсические эффекты (D. Ukena, G.W. Sybrecht, 1991).

Для стабилизации состояния пациента при симптомах персистирующей бронхиальной обструкции показаны короткие (до 7—10 дней) курсы лечения  $\beta_2$ -агонистами. Ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты применяются 4 раза в сутки с равными интервалами времени в соответствии с рекомендуемыми суточными дозами. У детей необходимо использовать лекарственные формы с низким содержанием препарата в одной дозированной ингаляции (сальбутамол и фенотерол по 100 мкг, тербуталин по 250 мкг),



что позволяет гибко дозировать  $\beta_2$ -агонисты и не допускать их передозировки при необходимости повторного применения в течение суток (табл. 39).

Таблица 39

Основные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия

Международное название	Торговое название	Форма выпуска	Суточная доза, мкг
Сальбутамол	Сальбутамол, вен-толин, албутерол	Дозированный аэрозоль на 100 или 200 доз по 100 или 200 мкг в каждой	400
Фенотерол	Беротек	Дозированный аэрозоль на 200 доз по 200 мкг в каждой	400
	Беротек 100	Дозированный аэрозоль на 300 доз по 100 мкг в каждой	
Тербуталин	Бриканил	Дозированный аэрозоль на 200 доз по 250 мкг в каждой	1000

$\beta_2$ -агонисты могут применяться с целью профилактики бронхоспазма, например, перед физической нагрузкой.

При легких приступах бронхиальной астмы возможно применение пероральных форм  $\beta_2$ -агонистов: сальбутамол (таблетки, сироп) в возрасте 2 года — 6 лет — по 1—2 мг, 6—9 лет — по 2 мг, старше 9 лет — по 2—4 мг 3—4 раза в сутки; тербуталин (таблетки) — в возрасте 2 года — 6 лет — по 1,25 мг, 6—9 лет — по 2,5 мг, старше 9 лет — по 5 мг 3—4 раза в сутки.

**Теофиллины короткого действия** по своей бронхолитической активности уступают  $\beta_2$ -агонистам короткого действия (M. Schmidt, 1993). Показания для их применения при приступе бронхиальной астмы: отсутствие  $\beta_2$ -агонистов или средств их доставки для детей раннего возраста, отказ родителей от ингаляционной терапии, тяжелые приступы бронхиальной астмы, резистентные к терапии  $\beta_2$ -агонистами.

Эуфиллин может применяться внутрь для купирования легких приступов астмы, реже — приступов средней тяжести. При приеме внутрь максимальная концентрация эуфиллина в плазме крови достигается через 1 ч. Период полувыведения — 4—5 ч. Для равномерного бронхолитического эффекта в течение суток

необходимо принимать препарат не менее 4 раз с равными промежутками времени. Средняя терапевтическая доза эуфиллина до 3 лет — 5—10 мг/кг массы в сутки, для детей 3—14 лет — 10—15 мг/кг массы тела в сутки.

При тяжелом приступе бронхиальной астмы, астматическом состоянии и асфиксическом синдроме эуфиллин вводят внутривенно в нагрузочной дозе 5 мг/кг в течение 20—30 мин. В последующем его можно вводить в виде непрерывной инфузии в дозе 0,6—1 мг/кг в час или дробно в соответствующих дозах каждые 4—5 ч (мониторинг концентрации теофиллина в крови!). Терапевтическая концентрация колеблется в пределах 10—15 мг/л. Суточная доза эуфиллина при тяжелом приступе астмы, астматическом состоянии и асфиксическом синдроме может достигать 20—25 (до 30) мг/кг массы тела.

**М-холинолитики** — препараты третьей линии. Ингаляционные антихолинергические препараты (ипратропиум бромид, окситропиум бромид) — бронходилататоры, блокирующие постганглионарные эфферентные окончания блуждающего нерва. Холинергические рецепторы распределены в бронхиальном дереве неравномерно. Максимальная их плотность определяется в крупных бронхах, меньшая степень — в средних бронхах. В мелких бронхах холинергических рецепторов значительно меньше. Видимо, это определяет меньшую эффективность холинолитиков при лечении бронхиальной астмы. Описаны три подтипа холинергических рецепторов:  $M_1$ ,  $M_2$  и  $M_3$ .  $M_1$ -холинорецепторы широко представлены в парасимпатических ганглиях, регулируя в них передачу сигнала.  $M_3$ -холинорецепторы расположены на эффекторных клетках или клетках-мишенях.  $M_1$ - и  $M_3$ -холинорецепторы способны модифицировать метаболизм фосфатидилинозитолдифосфата, обеспечивая его гидролиз, в процессе которого образуется инозитол-1,4,5-трифосфат. Последний взаимодействует со специфическими каналами эндоплазматического ретикулаума и благодаря этому обеспечивает массивированный выброс  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных депо.  $M_2$ -подтип холинорецепторов расположен на окончаниях постганглионарных холинергических волокон. Физиологическая роль рецепторов этого подтипа состоит в регуляции выброса ацетилхолина по принципу обратной связи. Они выполняют функцию ауторецепторов. Стимуляция

$M_2$ -холинорецепторов приводит к снижению секреции ацетилхолина. Вирусная инфекция нарушает механизм  $M_2$ -холинорецепции за счет воспалительных изменений в слизистой оболочке бронхов и путем прямого воздействия продуктов вирусной репродукции на состояние рецепторного аппарата эпителия дыхательных путей. Уменьшение активности  $M_2$ -мускариновых рецепторов способствует усилению вагус-опосредованной бронхоконстрикции после вирусных инфекций дыхательных путей и контакта с аллергеном.

Антихолинергические препараты — менее мощные бронходилататоры по сравнению с  $\beta_2$ -агонистами. Для быстрого и эффективного купирования бронхоспазма у детей необходимо применение высоких их доз (Н.Р. Bever et al., 1994). Максимальный эффект М-холинолитиков развивается через 30—60 мин.

Основными антихолинергическими препаратами являются ипратропиум бромид (Атровент) и окситропиум бромид (Оксивент, Вентилат). Окситропиум бромид отличается более длительным действием, в связи с чем может ингалироваться реже. При сочетанном применении М-холинолитика и симпатомиметика наблюдается их аддитивный эффект, что позволяет уменьшить дозу каждого из препаратов. Комбинированные препараты созданы на основе сочетания ипратропиума бромида с фенотеролом (Беродуал, Бронходуал) или сальбутамолом (Комбивент) (табл. 40).

Таблица 40

**Основные М-холинолитики и препараты комбинированного действия на основе холинолитика и  $\beta_2$ -агониста в форме дозированного аэрозоля для лечения бронхиальной астмы у детей**

Препарат	Форма выпуска	Режим дозирования
Ипратропиум бромид (Атровент)	Дозированный аэрозоль на 300 доз по 20 мкг каждая	1 доза 3—4 раза в сутки детям в возрасте до 7 лет, 2 дозы 3—4 раза в сутки детям старше 7 лет
Окситропиум бромид (Оксивент, Вентилат)	Дозированный аэрозоль на 300 доз по 10 мкг в каждой	1—2 дозы 2—3 раза в день детям с 6 лет

Окончание табл. 40

Препарат	Форма выпуска	Режим дозирования
Трентол	Дозированный аэрозоль на 300 доз по 80 мкг	1—2 дозы 4—6 раз в сутки детям старше 14 лет
Беродуал (Бронходуал)	Дозированный аэрозоль на 300 доз по 50 мкг фенотерола и 20 мкг ипратропиума бромиды в каждой	1 доза 3—4 раза в сутки детям в возрасте до 7 лет, 2 дозы 4 раза в сутки детям старше 7 лет
Комбивент	Дозированный аэрозоль на 300 доз по 20 мкг ипратропиума бромиды и 100 мкг сальбутамола в каждой	1 доза 3—4 раза в сутки детям в возрасте до 7 лет, 2 дозы 4 раза в сутки детям старше 7 лет

Фармацевтической промышленностью созданы и выпускаются лекарственные формы основных групп бронхолитиков (симпатомиметики, М-холинолитики, комбинированные аэрозоли) для небулайзерной терапии в виде растворов для ингаляций. Рекомендуемая возрастная доза препарата (в каплях или мл) заливается в распылитель небулайзера. При необходимости доводится физиологическим раствором или дистиллированной водой до 2—4 мл (согласно инструкции к медикаменту) и ингалируется через небулайзер со скоростью воздушного потока 6—8 л/мин. Дозировка препаратов и режим ингаляций может зависеть от технических характеристик небулизатора.

Например, Вентолин — небулы (пластиковые ампулы) по 2,5 мл, содержащие раствор сальбутамола 1 мг/мл. Разовая доза на ингаляцию не должна превышать 5 мг. Может применяться в неразведенном виде или разбавляться стерильным физиологическим раствором. При легком приступе сальбутамол ингалируется в дозе 0,1 мг/кг при минимальной дозе 1,25 мг, при средне-тяжелом — дозируется из расчета 0,15 мг/кг. Если необходимо, ингаляцию можно повторять до 3 раз каждые 20 мин в течение часа. В случае тяжелого приступа сальбутамол назначается в дозе 0,15 мг/кг (минимальная доза 2,5 мг) каждые 20 мин 3 раза в течение часа, затем в дозе 0,15—0,3 мг/кг каждые 1—4 ч по необходимости или в дозе 0,5 мг/кг в час постоянно при макси-

мальной дозе 5 мг. Длительная небулайзерная терапия в течение 24—48 ч проводится в дозе 0,15 мг/кг каждые 4—6 ч.

Беродуал — флаконы по 20 мл с содержанием фенотерола 500 мкг/мл и ипратропиума бромидом 250 мкг/мл. 1 капля содержит 25 мкг фенотерола и 12,5 мкг ипратропиума бромидом. Для детей до 6 лет доза беродуала составляет 0,5 мл (10 капель) на одну ингаляцию или 25 мкг ипратропиума бромидом и 50 мкг фенотерола на 1 кг массы тела, но не более 0,5 мл (10 капель) на прием. Детям 6—14 лет (масса от 22 до 44 кг) раствор беродуала назначают в дозе 0,5—1,0 мл (10—20 капель). При легком и среднетяжелом приступе выполняется однократная ингаляция, при необходимости — повторные введения 3—4 раза в сутки. Рекомендуемая доза препарата разводится физиологическим раствором до общего объема 2—4 мл и ингалируется через небулайзер в течение 5—10 мин, пока раствор не будет полностью израсходован (Н.А. Геппе, 1999, А.Б. Малахов и соавт., 2002).

В течение суток чувствительность  $\beta_2$ -адренорецепторов и М-холинорецепторов колеблется. Подбор оптимального бронхолитика возможен на основе проведения проб на обратимость обструкции. Согласно нашим исследованиям по обратимости обструкции бронхов у детей с ночными приступами бронхиальной астмы бронхолитический ответ на ингаляцию сальбутамола в критические периоды ночи более выражен по сравнению с таковым на ингаляцию Оксивента. Сочетание ингаляции сальбутамола и Оксивента обеспечивает самый высокий бронхолитический эффект за счет улучшения проходимости бронхов разного диаметра (мелких, средних, крупных) (табл. 41, 42). Препараты на основе комбинации М-холинолитика и симпатомиметика могут рассматриваться как средство выбора в лечении ночных приступов бронхиальной астмы. Лечение взрослых больных с ночной астмой таблетками тербуталина с контролируемым высвобождением вещества в сочетании с ипратропиумом бромидом также более эффективно по сравнению с терапией только тербуталином или ипратропиумом (R. Tammivaara et al., 1993). Ингаляционные М-холинолитики обычно хорошо переносятся. Редко отмечается преходящая сухость во рту, легкие обратимые нарушения аккомодации.

Таблица 41

Изменение показателей функции внешнего дыхания в критические периоды ночи у детей 7—14 лет при бронхиальной астме с ночными симптомами на фоне ингаляций сальбутамола и Оксивента, % к должной величине

Показатель	Проба с сальбутамолом (n=16)		Проба с Оксивентом (n=15)	
	Исходные данные	После ингаляции	Исходные данные	После ингаляции
ЖЕЛ	98,2 ± 5,7	107,1 ± 4,3	96,3 ± 2,9	102,9 ± 3,2
ФЖЕЛ	81,6 ± 3,0	91,7 ± 4,6	75,1 ± 3,8	87,9 ± 3,1*
ОФВ <sub>1</sub>	60,2 ± 4,0	78,4 ± 3,9***	68,3 ± 3,1	78,7 ± 3,8*
Тест Тиффно	73,3 ± 4,2	94,3 ± 4,4***	94,3 ± 3,9	95,2 ± 3,7*
ПОСВ	105,2 ± 9,6	143,3 ± 8,5***	123,3 ± 4,8	129,7 ± 8,2
МОС <sub>25</sub>	58,1 ± 6,3	79,6 ± 4,7**	67,5 ± 6,2	72,1 ± 5,9
МОС <sub>50</sub>	63,7 ± 7,9	90,1 ± 8,0*	69,8 ± 7,4	74,4 ± 7,2
МОС <sub>75</sub>	68,9 ± 8,4	92,3 ± 9,6	77,7 ± 9,4	78,9 ± 6,1
МВЛ	68,5 ± 5,7	80,2 ± 4,9	78,9 ± 3,1	84,5 ± 3,5

Примечание. Достоверность различий до и после ингаляции: \* P < 0,05; \*\* P < 0,02; \*\*\* P < 0,01.

Таблица 42

Изменение показателей функции внешнего дыхания в критические периоды ночи у детей 7—14 лет (n = 16) при бронхиальной астме с ночными приступами на фоне последовательного назначения сальбутамола и Оксивента, % к должной величине

Показатель	Исходные данные	Через 15 мин после ингаляции	Через 30 мин после ингаляции	Достоверность различий, P	
	1	2	3	P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>
ЖЕЛ	97,7 ± 3,1	104,5 ± 3,0	103,5 ± 3,1	> 0,05	> 0,05
ФЖЕЛ	89,9 ± 4,0	96,5 ± 2,9	98,3 ± 3,5	> 0,05	> 0,05
ОФВ <sub>1</sub>	73,3 ± 4,3	89,8 ± 3,1	91,9 ± 3,4	< 0,01	< 0,01
Тест Тиффно	91,9 ± 4,3	103,2 ± 2,1	104,2 ± 2,2	< 0,05	< 0,02

Окончание табл. 42

Показатель	Исходные данные	Через 15 мин после ингаляции	Через 30 мин после ингаляции	Достоверность различий, P	
	1	2	3	P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>
ПОСВ	138,6 ± 7,8	146,7 ± 4,6	158,0 ± 7,4	> 0,05	> 0,05
МОС <sub>25</sub>	76,4 ± 5,7	87,3 ± 3,2	94,6 ± 4,5	> 0,05	< 0,02
МОС <sub>50</sub>	79,3 ± 7,4	90,7 ± 6,7	106,5 ± 6,1	> 0,05	< 0,02
МОС <sub>75</sub>	83,6 ± 9,8	107,5 ± 9,1	120,8 ± 9,8	> 0,05	< 0,01
МВЛ	96,6 ± 6,1	103,6 ± 4,5	109,6 ± 4,4	> 0,05	> 0,05

При наличии показаний в период обострения бронхиальной астмы могут применяться *препараты муколитического действия*. Их следует всегда применять в первой половине дня, а не на ночь. Больные бронхиальной астмой не нуждаются в длительной муколитической терапии. Избыточное применение муколитиков отрицательно сказывается на состоянии мукоцилиарного транспорта. Следует помнить, что β<sub>2</sub>-агонисты и теофиллин также облегчают эвакуацию мокроты из бронхов.

Препаратом выбора является *амброксол* — активный метаболит бромгексина. Обладает секретолитическим свойством вследствие деполимеризации мукополисахаридов в мокроте, усиливает моторику бронхов. Улучшает мукоцилиарный транспорт, возбуждая активность цилиарной системы. Повышает синтез и секрецию сурфактанта. Может применяться внутрь, парентерально (внутримышечно и внутривенно), в ингаляциях в зависимости от цели и задач терапии. Внутрь препарат дозируется детям из расчета 1,2—1,6 мг/кг массы в сутки в 2—3 приема. При тяжелом приступе астмы вводят внутривенно.

*Бромгексин* вызывает деполимеризацию мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты, что приводит к ее разжижению. Оказывает отхаркивающее и слабое противокашлевое действие. Клинический эффект наступает не сразу. При многократном применении может кумулироваться. Схема назначения бромгексина (Бисолвона) детям представлена в табл. 43.

Таблица 43

**Дозировка и кратность назначения Бисолвона  
детям разного возраста**

Возраст	Таблетки 8 мг	Раствор 8 мг/4мл	
		Для перорального применения	Для ингаляционной терапии
Старше 12 лет	3 раза в день по 1 табл.	—	2 раза в день по 4 мл
От 6 до 12 лет	3 раза в день по 1/2 табл.	3 раза в день по 2 мл	2 раза в день по 1 мл
От 2 до 6 лет	2 раза в день по 1/2 табл.	3 раза в день по 20 капель	2 раза в день по 10 капель
До 2 лет	—	3 раза в день по 10 капель	2 раза в день по 5 капель

Дериваты *цистеина* (Ацетилцистеин, АЦЦ, Флуимуцин) должны назначаться при бронхиальной астме по строгим показаниям. Имеются сообщения об уменьшении частоты колебаний ресничек мерцательного эпителия бронхов при применении препаратов указанной группы (D. Reinhardt et al., 1996).

У некоторых больных бронхиальной астмой с хроническими очагами инфекции в носоглотке эффективны *иммуностимулирующие препараты* бактериального происхождения (*Бронховаксон, Бронхомунал, Рибомунил, ИРС-19*). Повторные курсы терапии названными препаратами снижают частоту обострений хронических очагов инфекции и интеркуррентных заболеваний. Это способствует также снижению частоты обострений бронхиальной астмы. ИРС-19 распыляется по одной дозе в каждую ноздрию 2 раза в день в течение 2 нед. Возможны повторные курсы терапии.

У детей, больных бронхиальной астмой, регистрируется высокая частота инфицированности хламидиями и микоплазмой. Поэтому в лечении острых пневмоний и бактериальных бронхитов хламидийной и микоплазменной этиологии препаратами выбора являются *макролиды*, особенно нового поколения (азитромицин, кларитромицин, спирамицин).



Особого подхода заслуживает программа помощи при астме физического усилия. С целью профилактики развития приступа на фоне физической нагрузки могут назначаться как бронхолитики, так и стабилизаторы клеточных мембран.

**Варианты выбора фармакологического управления астмой физического усилия:**

1.  $\beta_2$ -агонисты:

а) за 15—30 мин до нагрузки разовую дозу дозированного аэрозоля (сальбутамол, фенотерол, тербуталин);

б) за 1—2 ч до физической нагрузки разовую дозу в виде сиропа или таблеток (сальбутамол, тербуталин).

2. *Кромогликат натрия или недокромил натрия* за 15—30 мин до физической нагрузки в разовой дозе.

3. *Теофиллин* за 1—4 ч до физической нагрузки в разовой дозе.

4. *Ипратропиум бромид* за 20—30 мин до физической нагрузки в разовой дозе дозированного аэрозоля.

5. *Препараты на основе комбинации  $\beta_2$ -агониста и М-холинолитика* (Беродуал, Бронходуал, Комбивент) за 15—30 мин до физической нагрузки в разовой дозе.

**Пути введения лекарственных средств.** Оптимальный путь введения медикаментов при бронхиальной астме — ингаляционный (М. Griese, 1996). Он позволяет получить быстрый и максимальный результат терапии, снижая до минимума системные эффекты медикаментов.

Существует два вида приспособлений для ингаляции лекарственных средств при бронхиальной астме: 1) аэрозольные системы доставки препаратов, 2) приспособления для вдыхания сухой пудры. Основные аэрозольные системы доставки антиастматических препаратов представлены в табл. 44.

В отечественной педиатрии традиционно применяются дозирующие ингаляторы, реже — порошковые ингаляторы и небулайзеры. Классификация приспособлений для вдыхания сухой пудры антиастматических средств приведена в табл. 45.

Небулайзерная техника оправдала себя как при лечении острого приступа бронхиальной астмы, так и при длительной противовоспалительной терапии, особенно у детей раннего возраста. Небулайзеры снабжены генераторами различной мощности,

## Аэрозольные системы доставки

Устройство и препарат	Популяция (возраст)	Оптимальная техника
Дозирующий аэрозольный ингалятор: $\beta_2$ -агонисты кортикостероиды кромогликат натрия недокромил натрия антихолинергики	Старше 5 лет	Активация дозирующего ингалятора (нажатие на баллончик) во время медленного глубокого вдоха (30 л/мин или 3—5 с), за которым следует 10-секундная задержка дыхания. В лабораторных условиях поступление препарата в легкие облегчает техника «открытого рта», когда дозирующий ингалятор держится в 2—3 см от открытого рта. Однако ее преимущество перед техникой «закрытого рта» (тубус дозирующего ингалятора плотно обхвачен губами) не оправдало себя в клинике
Активируемые вдохом дозирующие ингаляторы: $\beta_2$ -агонисты	Старше 5 лет	Медленный вдох (30 л/мин или 3—5 с) с последующей 10-секундной задержкой дыхания
Порошковый ингалятор: $\beta_2$ -агонисты кортикостероиды	С 5 лет	Быстрый (60 л/мин или 1—2 с) глубокий вдох. Минимально эффективный вдыхаемый поток зависит от устройства
Спейсер и холдинг-камера	Старше 4 лет (до 4 лет с лицевой маской)	Медленный (30 л/мин или 3—5 с) вдох или дыхание непосредственно после активации. Активация только один раз в камеру на 1 ингаляцию. При необходимости вдыхания нескольких доз нажатие на баллончик производится поочередно, по мере вдыхания предыдущей дозы. Через 20 мин после распыления аэрозоль оседает. Если есть лицевая маска, разрешается 3—5 активаций на 1 ингаляцию
Небулайзер: $\beta_2$ -агонисты кромогликат натрия антихолинергики кортикостероиды	До 2 лет предпочтительно, а также пациент любого возраста	Медленное глубокое дыхание. Плотное подогнанная лицевая маска для тех, кто не может пользоваться загубником

Таблица 44

## противоастматических препаратов (EPR-2, 1997)

Примечания по терапии
<p>Медленный вдох может быть трудно выполним. Сложность в координации активации дозирующего ингалятора и вдоха, особенно у маленьких детей. Пациенты могут неправильно задерживать вдох во время активации дозирующего ингалятора. 80 % дозы оседает в ротоглотке. Полоскание рта эффективно для уменьшения системной абсорбции</p>
<p>Показан пациентам, не способным координировать вдох и активацию прибора. Медленный вдох может быть трудно выполним, и пациенты могут неправильно задерживать вдох во время активации дозирующего ингалятора. Для активации требуется более быстрый вдох, чем оптимальный для поступления лекарства. Не может быть использован с устройствами типа спейсеров или холдинг-камеры</p>
<p>Часть дозы теряется, если пациент выдыхает через прибор. Поступление лекарства может быть большим или равным таковому для дозирующего аэрозольного ингалятора в зависимости от устройства и техники. Может быть использован у детей с 4 лет, однако эффект более постоянный у детей старше 5 лет. Полоскание рта эффективно для уменьшения системной абсорбции</p>
<p>Легче использовать, чем дозирующий ингалятор без спейсера. Дозирующий ингалятор с лицевой маской может применяться у маленьких детей. Делает необязательным координацию активации и вдоха. Громоздкие. После чистки в некоторых устройствах может снижаться выброс препарата. Большой объем спейсера и холдинг-камеры позволяет повысить поступление препарата в легкие у пациентов с плохой техникой пользования дозирующим ингалятором. Эффект спейсера и холдинг-камеры на выброс препарата из дозирующего ингалятора зависит как от дозирующего ингалятора, так и от типа спейсера. Спейсер и холдинг-камера уменьшают оседание препарата в ротоглотке и системную абсорбцию ингаляционных кортикостероидов, которые имеют высокую пероральную биодоступность. Рекомендуются всем пациентам, получающим средние и высокие дозы ингаляционных кортикостероидов. Могут быть так же эффективны, как и небулайзер, в высвобождении больших доз <math>\beta_2</math>-агонистов во время тяжелого приступа</p>
<p>Мало зависит от координации вдоха больного. Метод выбора у детей или в случаях, когда требуется доставка больших доз препарата. Метод выбора при умеренных и тяжелых обострениях у пациентов любого возраста. Дорогостоящий, требует времени, громоздкий, выброс зависит от устройства, существуют значительные межнебулайзерные и внутринбулайзерные колебания в выбросе</p>

с помощью которых образуется и подается сжатый воздух. Под его влиянием из водного раствора препарата генерируется полидисперсный (негомогенный) аэрозоль, который через маску или загубник поступает к больному на вдохе и выдохе либо только в фазу активного вдоха (в зависимости от типа ингалятора). Оптимальная скорость воздушного потока для аэрозольтерапии с помощью небулайзеров — 6—8 л/мин.

Таблица 45

**Классификация приспособлений для вдыхания сухой пудры антиастматических лекарственных средств (А.Н. Цой, 1997)**

Название	Свойства приспособления	Препарат	Фирма
Ингалятор ин-гельхайм	Вкладывание каждой капсулы	Фенотерол, ипратропиум бромид	Boehringer Ingelheim
1-е поколение:			
спинхалер	Вкладывание каждой дозы	Кромогликат натрия	Rhône-Pulenc-Rorer
ротахалер	То же	Сальбутамол, беклометазон	Glaxo Wellcome
дискхалер	Вкладывание блистера с 8 запакованными дозами	То же	То же
2-е поколение:			
турбухалер	Наличие резервуара — 200 доз	Тербуталин, будесонид	Astra
изихалер	Дозирование каждой дозы	Беклометазон	Orion
циклохалер	Дозирование каждой дозы, наличие резервуара — 300 доз	Сальбутамол, будесонид	Пульмомед
3-е поколение:			
дискус или акухалер (мультидиск)	Мультидозирование, полоска-блистер с 60 запакованными дозами	Сальбутамол, сальметерол, флутиказона пропионат	Glaxo Wellcome

Рекомендации программы GINA (2002) по выбору устройства для ингаляции у детей представлены в табл. 46.

Таблица 46

## Выбор устройств для ингаляции у детей

Возрастная группа	Предпочтительное устройство	Альтернативное устройство
Младше 4 лет	Дозирующий аэрозольный ингалятор и соответствующий спейсер с лицевой маской	Небулайзер с лицевой маской
4—6 лет	Дозирующий аэрозольный ингалятор и соответствующий спейсер с мундштуком	То же
Старше 6 лет	Дозирующий порошковый ингалятор, дозирующий аэрозольный ингалятор, активируемый дыханием, или дозирующий аэрозольный ингалятор со спейсером	Небулайзер с мундштуком

## 2.8.4. Неотложная помощь при приступе

При любом приступе бронхиальной астмы необходимо решить вопрос, нуждается больной в госпитализации или он может лечиться в домашних условиях; при наличии показаний к госпитализации определить, требуется ли оказание помощи в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации.

Показания для госпитализации детей с обострением бронхиальной астмы:

- тяжелое состояние больного;
- отсутствие клинического эффекта от проводимой терапии в течение 1—3 ч;
- социальное неблагополучие;
- высокий риск развития осложнений.

Терапия в период приступа должна быть направлена на устранение бронхоспазма, уменьшение вазосекреторных расстройств, разжижение и удаление мокроты, ликвидацию дыхательной и сердечной недостаточности, гипоксии, метаболических нарушений и надпочечниковой недостаточности.

Интенсивность терапии зависит от тяжести приступа бронхиальной астмы. *Предпочтение при оказании неотложной помощи следует отдавать селективным  $\beta_2$ -агонистам.* Препараты резерва — селективные М-холинолитики и теофиллины. Оптимальный путь введения препаратов — ингаляционный. Необходимо

учитывать, что ребенок с приступом бронхиальной астмы, особенно тяжелым, имеет ограниченную способность к ингаляции. Для обеспечения эффективной ингаляционной терапии *необходимо использовать спейсеры и небулайзеры. Для детей раннего возраста оптимальными являются спейсеры с масками (бэбихалер, аэрохамбер).*

При *легком приступе бронхиальной астмы* эффективна однократная ингаляция  $\beta_2$ -агониста (1—2 ингаляционные дозы из дозирующего аэрозольного ингалятора или возрастная доза через небулайзер). При отсутствии технических возможностей для аэрозольтерапии как альтернатива рекомендуется прием  $\beta_2$ -агониста короткого действия в таблетках или сиропе в возрастной дозе. Может быть также эффективен прием эуфиллина в дозе 5 мг/кг массы тела. При купировании приступа, но неполном восстановлении бронхиальной проходимости рекомендуется продолжить ингаляции или пероральный прием бронхолитика в течение 1—2 сут. Если пациент получал базисную противовоспалительную терапию, разовая и, соответственно, суточная дозы препарата увеличиваются сроком на 7—10 дней.

При *приступе средней тяжести* оказание помощи начинают с ингаляции селективных  $\beta_2$ -агонистов короткого действия: 1—2 дозы из дозирующего аэрозольного ингалятора или в возрастной дозе через небулайзер до трех раз с интервалом 20 мин в течение 1 ч. Значительно менее эффективен прием внутрь  $\beta_2$ -агонистов короткого действия или эуфиллина в разовой дозе 5 мг/кг массы тела. При сохранении персистирующей бронхиальной обструкции необходимо обеспечить пролонгированный прием бронхолитика в течение нескольких суток (до 7—10 дней). Если пациент получал базисную противовоспалительную терапию, разовая и, соответственно, суточная дозы увеличиваются сроком на 7—10 дней.

При *тяжелом приступе бронхиальной астмы* проводится оксигенотерапия для поддержания адекватного уровня  $S_aO_2$ . Кислород может подаваться любым доступным методом: при помощи носовых канюль, маски, кислородной палатки. Медикаментозная терапия включает повторное ингалирование  $\beta_2$ -агониста короткого действия по 1—2 дозы из дозирующего аэрозольного ингалятора или в высшей возрастной дозе через небулайзер (лучше

в сочетании с М-холинолитиком) трехкратно с интервалом 20 мин в течение первого часа. В последующем ингаляции проводятся каждый час до полного купирования приступа. Затем бронхолитическая терапия  $\beta_2$ -агонистами короткого действия продолжается в течение 7—10 дней до стабилизации состояния пациента.

При отсутствии немедленного эффекта лечения  $\beta_2$ -агонистами либо при указаниях в анамнезе на недавнюю терапию глюкокортикоидами дополнительно назначают системные стероиды в дозе 1—2 мг/кг каждые 4—6 ч. При астматическом состоянии разовая доза их может достигать 6—8 мг/кг. Ингаляции  $\beta_2$ -агонистов и М-холинолитиков продолжают каждый час или непрерывно в соответствующих дозах до отчетливого клинического улучшения. При отсутствии эффекта ежечасной ингаляционной терапии  $\beta_2$ -агонисты (тербуталин, адrenalин) вводят парентерально. Дополнительно вводят эуфиллин в нагрузочной разовой дозе 5 мг/кг внутривенно в течение 20 мин с последующей непрерывной инфузией в дозе 0,6—1 мг/кг в час или в эквивалентных дозах каждые 4—6 ч. Системные стероиды применяют каждые 6 ч с равномерным распределением суточной дозы. При улучшении состояния пациента продолжают ингаляционную терапию  $\beta_2$ -агонистами короткого действия (можно в сочетании с М-холинолитиком) каждые 4—6 ч в течение 7—10 дней. Параллельно в течение 3—5 дней продолжают лечение кортикостероидами внутрь или парентерально. Короткий (3—5 дней) курс терапии системными стероидами не требует их постепенной отмены.

При ухудшении состояния больного, угрозе остановки или остановке дыхания, асфиксическом синдроме показана интубация трахеи и перевод пациента на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Показания для ИВЛ: 1) апноэ на высоте приступа; 2) неуклонное прогрессирование астматического статуса, несмотря на интенсивную терапию (увеличение  $P_aCO_2$ , подтвержденное серией анализов); 3) нарастание симптомов поражения центральной нервной системы, кома; 4) усиливающиеся утомление и истощение; 5) прогрессирование гипоксемии ( $P_aO_2$  артериальной крови менее 60 мм рт. ст. при максимальной концентрации кислорода во вдыхаемом газе). При асфиксическом синдроме и тяжелых приступах, купированных высокими дозами предни-

золона (8—10 мг/кг в сутки), преднизолон назначают коротким курсом на 3—10 дней: детям до 1 года — 1—2 мг/кг в сутки, 1 года — 5 лет — 20 мг/сут, старше 5 лет — 20—60 мг/сут с последующим постепенным снижением дозы и переходом на ингаляционные кортикостероиды. После купирования приступа базисная терапия, которую получал пациент, усиливается за счет увеличения разовой и, соответственно, суточной дозы противовоспалительных препаратов сроком на 7—10 дней.

В табл. 47 представлена дозировка основных препаратов для оказания неотложной помощи при обострении бронхиальной астмы в соответствии с принятыми в США стандартами.

Терапия и оценка ее эффективности проводятся при тщательном учете клинических симптомов болезни и показателей функции внешнего дыхания по данным пикфлоуметрии и сатурации крови кислородом. Алгоритм оказания неотложной помощи при тяжелом приступе бронхиальной астмы у детей представлен на схеме 5.

При тяжелом приступе бронхиальной астмы необходима регидратационная терапия в режиме гемодилюции под контролем гематокрита вследствие уменьшения приема жидкости больным и увеличения ее потерь в связи с тахипноэ (А.У. Лекманов и соавт., 2000). В качестве базисных растворов при проведении инфузионной терапии рекомендуются физиологический раствор и 5 % раствор глюкозы в соотношении 1:1. Для детей раннего возраста потребность во вводимой жидкости составляет 10—20 мл/кг массы тела, в среднем 150—200 мл. Скорость инфузии обычно составляет 12—14 капель в минуту, а длительность в зависимости от объема вводимой жидкости — 3—6 ч.

В исключительных случаях при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии при тяжелом приступе бронхиальной астмы может возникнуть необходимость применения поднаркозной бронхоскопии, плазмафереза, гемосорбции.

Антибактериальная терапия показана при наличии воспалительной инфильтрации в легких, прогрессирующем течении астмы, положительном С-реактивном белке.

Ингаляционная терапия муколитическими препаратами в период приступа астмы может усилить кашель и обструкцию дыхательных путей.



Таблица 47

Дозировка некоторых препаратов для оказания неотложной медицинской помощи дома или в стационаре при лечении обострений бронхиальной астмы у детей в соответствии с принятыми в США стандартами (EPR-2, 1997)

Препарат	Доза	Комментарий
<i>Ингаляционные <math>\beta_2</math>-агонисты короткого действия</i>		
Сальбутамол: раствор для небулайзера (5 мг/мл)	0,15 мг/кг (минимальная доза 2,5 мг) каждые 20 мин 3 раза, затем 0,15—0,3 мг/кг до 10 мг каждые 1—4 ч по необходимости или 0,5 мг/кг в час постоянно	Рекомендуются только селективные $\beta_2$ -агонисты. Для оптимального высвобождения довести до объема минимум 4 мл, оптимальный газовый поток — 6—8 л/мин
Сальбутамол: дозированный аэрозоль (1 доза = 100 мкг)	4—8 вдохов* каждые 20 мин 3 раза, затем каждые 1—4 ч по необходимости	Так же эффективен, как и небулайзерная терапия, если пациент правильно координирует вдох и активацию. Необходимо использовать спейсер или холдинг-камеру
<i>Системные (инъекционные) <math>\beta_2</math>-агонисты</i>		
Тербуталин (1 мг/мл)	0,01 мг/кг каждые 20 мин 3 раза, затем каждые 2—6 ч по необходимости подкожно	Не доказано преимущество системной терапии над аэрозольной
Адреналин 1 : 1000 (1 мг/мл)	0,01 мг/кг до 0,3—0,5 мг каждые 20 мин 3 раза подкожно	То же

Препарат	Доза	Комментарий
<i>Антихолинергические средства</i>		
Ипратропиум бромид: раствор для небулайзера (0,25 мг/мл)	0,25 мг каждые 20 мин 3 раза, затем каждые 2—4 ч	Можно смешивать в одном небулайзере с сальбутамолом. Не рекомендуется как средство первого выбора. Следует добавлять к терапии $\beta_2$ -агонистами
Ипратропиум бромид: дозированный аэрозоль (1 доза = 20 мкг)		Доза, высвобождаемая из дозирующего аэрозольного ингалятора, низка и ее эффективность не изучена при обострении бронхиальной астмы
<i>Кортикостероиды</i>		
Преднизолон **	1 мг/кг каждые 6 ч в течение 48 ч, затем 1—2 мг/кг в сутки (максимально 60 мг/сут) в 2 приема до тех пор, пока ПОСВ не достигнет 70 % от должного или наилучшего индивидуального показателя	Для амбулаторных пациентов ударная доза 1—2 мг/кг в сутки (максимально 60 мг/сут) в течение 3—10 дней

\* Обычная доза — 1—2 вдоха, высокая доза — 4—8 вдохов.

\*\* Не обнаружено преимуществ как более высоких доз кортикостероидов при тяжелых обострениях астмы, так и внутривенного введения перед пероральным приемом (если не нарушены время пассажа по желудочно-кишечному тракту и абсорбция из него). Обычный режим дозирования — частое назначение стероидов несколько раз в день до тех пор, пока ПОСВ или ОФВ<sub>1</sub> не достигнет 50 % от должного или индивидуального наилучшего показателя, после чего доза снижается ежедневно в 2 раза. Обычно это занимает 48 ч. При обострении, потребовавшем госпитализации, лечение стероидами может продолжаться 3—10 дней. При необходимости дальнейшей терапии системными стероидами их рекомендуется давать 1 раз в день приблизительно в 15.00, что обеспечивает наибольшую эффективность и минимум побочных эффектов.



Схема 5. Алгоритм оказания неотложной помощи при тяжелом приступе бронхиальной астмы у детей (В.Ф. Жерносек, 2001) (окончание см. на с. 164—165)

- $\beta_2$ -Агонисты короткого действия 3—4 раза в день в течение 1—2 дней
- Пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты или теофиллины до стабилизации состояния
- После ликвидации острых явлений — базисная терапия

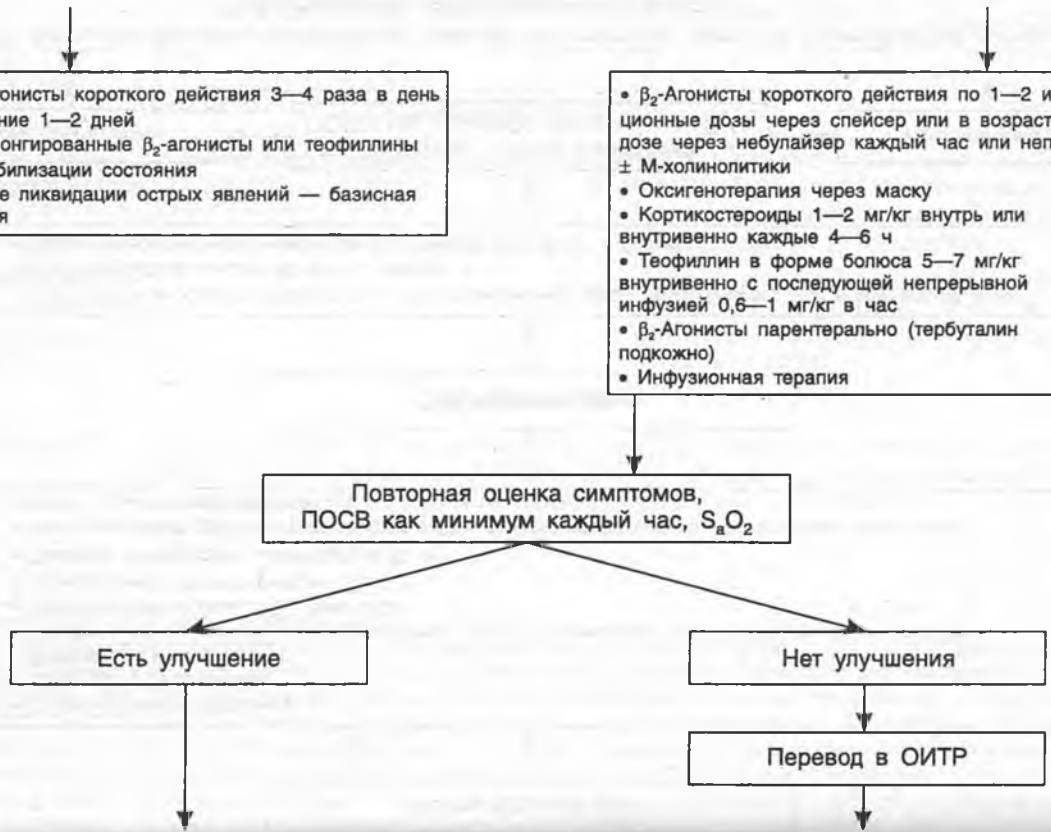
- $\beta_2$ -Агонисты короткого действия по 1—2 ингаляционные дозы через спейсер или в возрастной дозе через небулайзер каждый час или непрерывно  $\pm$  М-холинолитики
- Оксигенотерапия через маску
- Кортикостероиды 1—2 мг/кг внутрь или внутривенно каждые 4—6 ч
- Теофиллин в форме болюса 5—7 мг/кг внутривенно с последующей непрерывной инфузией 0,6—1 мг/кг в час
- $\beta_2$ -Агонисты парентерально (тербуталин подкожно)
- Инфузионная терапия

Повторная оценка симптомов, ПОСВ как минимум каждый час,  $S_aO_2$

Есть улучшение

Нет улучшения

Перевод в ОИТР



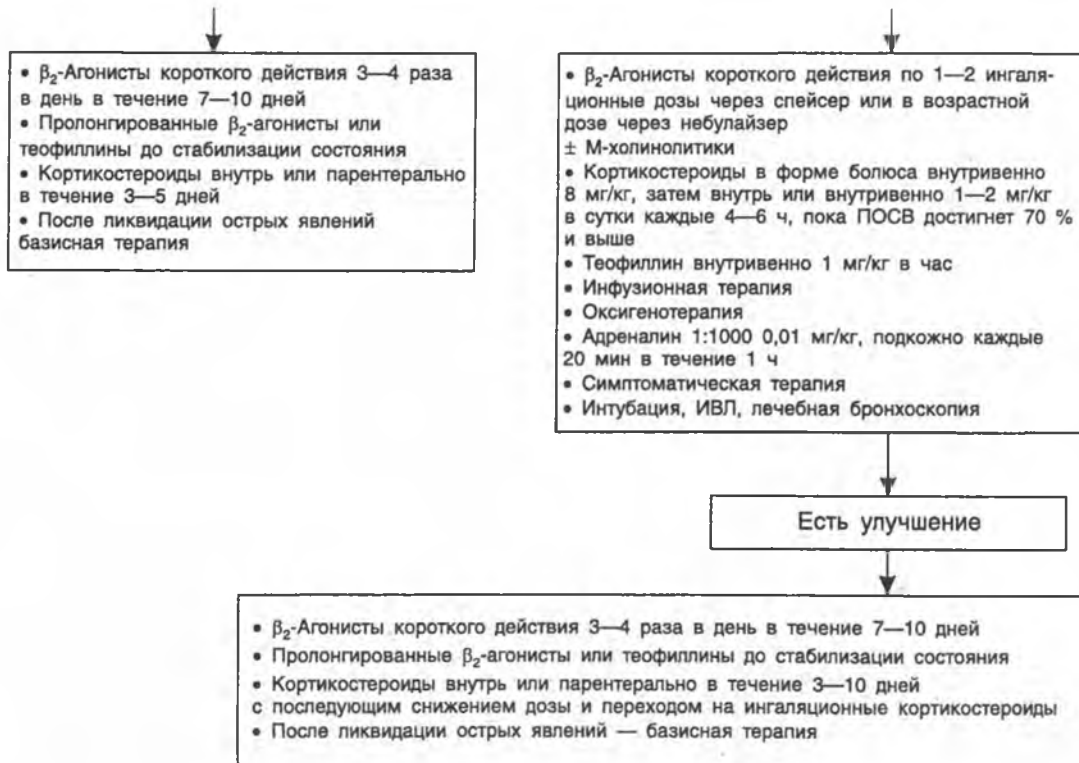


Схема 5. Окончание (начало см. на с. 163)

В период приступа категорически противопоказаны седативные средства. Они изменяют клиническую картину болезни, что приводит к неправильной оценке симптомов. Некоторые седативные препараты могут угнетать дыхание.

### 2.8.5. Ступенчатый подход к медикаментозной терапии

С целью достижения и поддержания контроля симптомов астмы рекомендуется ступенчатый подход к фармакологической терапии. Количество и частота приема медикаментов зависят от тяжести астмы и направлены на подавление аллергического воспаления бронхов. Для достижения желаемого эффекта начинать терапию следует с высоких, адекватных тяжести болезни доз препаратов с последующим ступенчатым их снижением. Необходимое условие достижения контроля за астмой — постоянный мониторинг функции внешнего дыхания. Ступенчатый подход к лечению важен для определения минимального объема медикаментозной терапии.

В «Согласованном национальном руководстве по ранней диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы у детей» (1998) и Российской национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (1997) выделены три ступени терапии бронхиальной астмы соответственно трем степеням тяжести течения болезни. С учетом современных рекомендаций ступенчатая схема терапии должна быть откорректирована (табл. 48).

Детям с легким течением бронхиальной астмы на 1-й ступени терапии назначают кромоны (недокромил или кромогликат натрия) или антилейкотриеновые препараты длительностью не менее 3 мес. Бронхорасширяющие препараты для длительного применения не показаны. Для купирования приступов астмы рекомендуются бронхолитики короткого действия (предпочтительны ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты).

При бронхиальной астме средней тяжести на 2-й ступени терапии лечение начинают и в основном проводят кромонами (недокромил или кромогликатом натрия). При их эффективности курс лечения продолжают не менее 6 мес. При отсутствии эффекта в течение 6—8 нед терапии дальнейшее применение

### Ступенчатая терапия бронхиальной астмы у детей

Вид терапии	Степень		
	1	2	3
	Тяжесть течения болезни		
	Легкая астма	Среднетяжелая астма	Тяжелая астма
<i>Базисная терапия (направлена на предотвращение приступов)</i>			
Противовоспалительная (патогенетическая) терапия	Недокромил натрия 2 раза в сутки, или кромогликат натрия 4 раза в сутки, или антилейкотриеновые препараты	Недокромил натрия 2 раза в сутки, или кромогликат натрия 4 раза в сутки, или антилейкотриеновые пре- параты. При отсутствии эффекта в течение 6—8 нед — инга- ляционные кортикостерои- ды в среднетерапевтических дозах	Ингаляционные кортикостероиды в средних и высоких дозах. В случае неполного контроля симптомов уве- личить дозу ингаляционных корти- костероидов или добавить оральные кортикостероиды коротким курсом, или ингаляционные кортикостероиды в средних дозах + антилейкотриено- вые препараты, или комбинация средних доз ингаляци- онных кортикостероидов с пролон- гированными ингаляционными $\beta_2$ -аго- нистами (комбинированные препа- раты)

Вид терапии	Степень		
	1	2	3
	Тяжесть течения болезни		
	Легкая астма	Среднетяжелая астма	Тяжелая астма
Бронхорасширяющая терапия для длительного применения (назначается одновременно с противовоспалительной)	Не показана	$\beta_2$ -агонисты пролонгированного действия или теофиллин пролонгированного действия	$\beta_2$ -агонисты пролонгированного действия или теофиллин пролонгированного действия
<i>Симптоматическое лечение (бронходилататоры для быстрого купирования симптомов)</i>			
Бронхорасширяющая терапия для быстрого купирования приступа	При необходимости ингаляционные $\beta_2$ -агонисты короткого действия. Как альтернатива: ипратропиум бромид и (или) теофиллин* короткого действия в дозе 5 мг/кг	Ингаляционные $\beta_2$ -агонисты короткого действия по потребности, но не чаще 4 раз в сутки. Как альтернатива: ипратропиум бромид и (или) теофиллин* короткого действия в дозе 5 мг/кг	Ингаляционные $\beta_2$ -агонисты короткого действия по потребности, но не чаще 4 раз в сутки. Как альтернатива: ипратропиум бромид и (или) теофиллин* короткого действия в дозе 5 мг/кг

\* Теофиллин рекомендуется при отсутствии  $\beta_2$ -агонистов или невозможности выполнения ингаляционной терапии. Сочетанное применение  $\beta_2$ -агонистов и теофиллина короткого действия не дает дополнительного эффекта, увеличивает риск осложнений и, как правило, не показано при остром состоянии в течение первых 4 ч лечения.



кромонав считается нецелесообразным и рекомендуется назначать ингаляционные стероиды на 3 мес начиная со средних терапевтических доз. Как альтернатива кромонам могут применяться антилейкотриеновые препараты в течение 3—6 мес. При персистирующей бронхиальной обструкции, ночных приступах бронхиальной астмы дополнительно к противовоспалительным препаратам показаны бронхолитики пролонгированного действия. Для купирования острых симптомов болезни рекомендуются бронхолитики короткого действия не чаще 4 раз в сутки (предпочтительны ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты).

При *тяжелой астме на 3-й ступени терапии* лечение проводят ингаляционными кортикостероидами продолжительностью не менее 6 мес, начиная со средних или высоких доз. Основной принцип лечения ингаляционными кортикостероидами средне-тяжелой и тяжелой астмы: начинать с максимальных доз с учетом тяжести течения заболевания с постепенным ступенчатым переходом к оптимально низким, позволяющим успешно контролировать симптомы астмы. Перед применением стероидов детям в возрасте до 5 лет необходимо убедиться в неэффективности нестероидных противовоспалительных средств. Если с помощью ингаляционных кортикостероидов не удастся достичь контроля симптомов астмы, дополнительно назначают системные стероиды. Поддерживающая доза стероидов внутрь должна быть минимальной (не более 10 мг/сут в пересчете на преднизолон). Предпочтение следует отдавать прерывистой схеме лечения (прием препарата через день). Прием поддерживающей дозы стероида целесообразен около 15.00 ч, что в меньшей степени угнетает эндогенный утренний стероидогенез при длительном приеме. При персистирующей бронхиальной обструкции дополнительно к ингаляционным кортикостероидам показан прием пролонгированных бронхолитиков. Для купирования острого приступа бронхиальной астмы применяют бронхолитики короткого действия не чаще 4 раз в сутки (предпочтительны ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты). У части больных с тяжелым течением астмы при недостаточном контроле симптомов после 6-месячного курса гормональной терапии может потребоваться длительное поддерживающее лечение ингаляционными кортикостероидами (в течение года или нескольких лет), а иногда дополнительный прием

глюкокортикостероидов внутрь. Альтернатива высоким дозам ингаляционных стероидов — комбинация средних и низких доз с длительным приемом пролонгированных бронхолитиков. Уменьшить дозу стероидов позволяет одновременное длительное лечение антилейкотриеновыми препаратами (зафирлукаст, монтелукаст) или кромонами в сочетании с ингаляционными кортикостероидами. Эффективно применение комбинированных препаратов на основе ингаляционного кортикостероида и  $\beta_2$ -агониста длительного действия (Сиретид, Симбикорт).

Лечение больных бронхиальной астмой должно сопровождаться постоянным мониторингом субъективного и объективного статуса пациента, а у детей старше 5 лет — регулярным исследованием функции внешнего дыхания. Оценка эффективности медикаментозной терапии проводится каждые 1—3 мес.

*Стартовая базисная терапия назначается с учетом исходной степени тяжести болезни.* В последующем базисное лечение корректируется по принципу шаговой методики. Если в течение минимум 3 мес удается контролировать симптомы астмы на исходной ступени терапии, делается шаг вниз: выбирается объем и характер терапии, соответствующий более низкой ступени. При переводе с ингаляционных стероидов на нестероидные препараты в течение 3—4 нед медикаменты обеих групп назначаются вместе, затем доза стероидов снижается до полной их отмены, и лечение продолжается нестероидными противовоспалительными средствами. Если контроль астмы не достигнут в сроки, соответствующие наступлению начального клинического эффекта противовоспалительного препарата (6—8 нед для кромонов), в лечении делается шаг вверх: больной переводится на более высокую ступень терапии. Потребность в  $\beta_2$ -агонистах короткого действия более 3—4 раз в сутки или ежедневное их применение указывают на необходимость усиления базисной терапии. Наличие частых обострений на фоне регулярно проводимой противовоспалительной терапии свидетельствует о неэффективности выбранного режима и требует пересмотра всей программы лечения. Перед переводом больного на более высокую ступень терапии необходимо убедиться в том, что он соблюдает рекомендации по лечению, ингаляционную технику, контролирует факторы внешней среды (Т.П. Дюбкова, 1996).

Перед уменьшением объема терапии и переводом пациента на более низкую ступень учитываются показатели динамической пикфлоуметрии. Для больных со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой обязательна динамическая пикфлоуметрия с измерением ПОСВ минимум 2 раза в сутки (в 7.00—8.00 и в 19.00—20.00). *Критерии успешности лечения астмы по данным пикфлоуметрии: 1) утренний показатель ПОСВ не ниже 80 % от должного или наилучшего индивидуального показателя; 2) разброс показателей в течение суток не более 10 %.*

Не реже 1 раза в 3 мес больные бронхиальной астмой, получающие противовоспалительную терапию, нуждаются в проведении компьютерной спирометрии. Она необходима также перед переводом ребенка на более низкую ступень терапии. Показатель эффективности терапии и успешного контроля симптомов астмы —  $ОФВ_1$  и проходимость бронхов разного диаметра ( $МОС_{25,50,75}$ ) более 80 % от должной величины или индивидуального нормального значения.

В последней редакции GINA (2002) предлагается иной подход к длительной терапии астмы. Акцент в лечении сделан на ингаляционные кортикостероиды. При персистирующем течении бронхиальной астмы любой степени рекомендуются ингаляционные кортикостероиды (табл. 49).

*Контроль за заболеванием означает (GINA, 2002):*

1. Минимальную выраженность хронических симптомов болезни, включая ночные (в идеале — их отсутствие).
2. Минимальные (нечастые) обострения.
3. Отсутствие состояний, требующих скорой и неотложной помощи.
4. Минимальную потребность в  $\beta_2$ -агонистах (в идеале — ее отсутствие).
5. Отсутствие ограничений активности, включая физической.
6. Разброс показателей ПОСВ в течение суток менее 20 %.
7. Нормальные или близкие к нормальным ПОСВ.
8. Минимальные проявления или отсутствие побочных эффектов лекарственной терапии.

*«Система зон» в лечении больных.* «Система зон» помогает больным и их родителям контролировать течение бронхиальной

## Международные рекомендации по ступенчатой терапии бронхиальной астмы у детей (GINA, 2002)

Степень тяжести бронхиальной астмы	Ежедневный прием препаратов для контроля заболевания	Другие варианты лечения
<p>Ступень 1. Легкая интермиттирующая</p>	Нет необходимости	Нет необходимости
<p>Ступень 2. Легкая персистирующая</p>	Ингаляционные кортикостероиды (100—400 мкг будесонида или эквивалент)	<p>Пролонгированный (дюрантный) теофиллин, или кромоны, или антилейкотриеновые препараты</p>
<p>Ступень 3. Среднетяжелая персистирующая</p>	Ингаляционный кортикостероид (400—800 мкг будесонида или эквивалент)	<p>Ингаляционный кортикостероид (&lt; 800 мкг будесонида или эквивалент) + дюрантный теофиллин, или ингаляционный кортикостероид (&lt; 800 мкг будесонида или эквивалент) + ингаляционный <math>\beta_2</math>-агонист длительного действия, или более высокие дозы ингаляционного кортикостероида (&gt; 800 мкг будесонида или эквивалент), или ингаляционный кортикостероид (&lt; 800 мкг будесонида или эквивалент) + антилейкотриен</p>

## Ступень 4.

Тяжелая персистирующая

Ингаляционные кортикостероиды (> 800 мкг будесонида или эквивалент) + один или более из следующих препаратов, если это необходимо: теофиллин замедленного высвобождения, ингаляционный  $\beta_2$ -агонист пролонгированного действия, антилейкотриеновый препарат, пероральный глюкокортикостероид

**Примечание.** Для всех ступеней: 1) кроме ежедневного приема препаратов для контроля заболевания, для купирования острых симптомов следует применять ингаляционный  $\beta_2$ -агонист быстрого действия по показаниям, однако не чаще 3—4 раз в день; 2) после достижения контроля симптомов и его сохранения в течение по крайней мере 3 мес следует попытаться постепенно уменьшать поддерживающую терапию, чтобы установить минимальный объем лечения, необходимый для контроля за заболеванием.

астмы, следить за своим состоянием, выявлять ранние признаки ухудшения течения болезни, быстро принимать меры по восстановлению контроля над симптомами. «Система зон» позволяет врачу своевременно корректировать тактику ведения больных бронхиальной астмой. Разработаны три специальные зоны: зеленая, желтая, красная. В соответствии с этими зонами врач устанавливает нижние границы ПОСВ, равные 80 и 60 % от должного или наилучшего индивидуального показателя. На графике регистрации ПОСВ проводятся соответствующие линии, разделяющие различные зоны.

«Зеленая зона» — показатель нормы. Астма под контролем, физическая активность и сон больного не нарушены, иногда отмечаются минимальные (в идеале отсутствуют) симптомы. Показатели ПОСВ в пределах 80—100 % от должных или наилучших индивидуальных значений, разброс показателей не превышает 20 %. Объем базисной терапии зависит от степени тяжести бронхиальной астмы. Если состояние больного соответствует «зеленой зоне» не менее 3 мес, возможен шаг вниз в ступенчатой медикаментозной терапии.

«Желтая зона» — сигнал «внимание». Характерно наличие симптомов астмы (ночные приступы или их эквиваленты, снижение активности, кашель, свистящие хрипы, чувство сдавления в грудной клетке при движении или в покое) и/или значения ПОСВ 60—80 % от должных или наилучших индивидуальных показателей с разбросом их 20—30 %. Признаки, характерные для «желтой зоны», свидетельствуют об ухудшении течения астмы. Показано временное увеличение объема медикаментозной терапии, в частности  $\beta_2$ -агонистов короткого действия. Больной должен принимать лекарства в соответствии с планом, разработанным врачом. Если пациент получает ингаляционные кортикостероиды, их дозу целесообразно увеличить на 1—2 нед или до тех пор, пока стабилизируется состояние и улучшатся показатели пикфлоуметрии.

Частые переходы в «желтую зону» свидетельствуют о недостаточном контроле астмы и необходимости интенсификации терапии, предусмотренной в «зеленой зоне».

«Красная зона» — сигнал «тревога». Симптомы астмы наблюдаются в покое и при движении. Значения ПОСВ ниже 60 % от

должных или наилучших индивидуальных показателей с суточным разбросом более 30 %. Показано немедленное применение бронхолитиков (предпочтительно  $\beta_2$ -агонистов) короткого действия в соответствии с планом, разработанным врачом, и обращение за медицинской помощью. Переход больного в «красную зону» свидетельствует о необходимости пересмотра программы медикаментозной терапии в «зеленой зоне».

Лечащий врач должен разработать индивидуальный план действий пациента и его родителей в соответствии с «системой зон». Ориентировочный план действий представлен в приложении 10.

### 2.8.6. Особенности лечения детей с ночными приступами бронхиальной астмы

*Адекватная терапия бронхиальной астмы в дневное время — основа лечения ночных приступов болезни.* Основные направления терапии больных с ночными приступами бронхиальной астмы представлены в табл. 50.

Таблица 50

#### Основные направления терапии ночных приступов бронхиальной астмы

Общие принципы лечения	Мероприятия
Исключение или ограничение воздействия факторов, вызывающих приступы	Элиминация аллергена Лечение гастроэзофагеального рефлюкса
Подавление активности аллергического воспаления бронхов в ночные часы, уменьшение специфической и неспецифической гиперреактивности бронхов	Базисная противовоспалительная терапия Специфическая иммунотерапия Физическая реабилитация
Обеспечение проходимости бронхов в ночные часы в период обострения	$\beta_2$ -Агонисты длительного действия, пролонгированные теофиллины

В профилактике ночных приступов бронхиальной астмы важная роль принадлежит созданию *гипоаллергенного быта*. Тесный контакт больных с аллергенами микроклещей, живущих в постельных принадлежностях, может способствовать активации аллергического воспаления бронхов в ночные часы. Полно-

стью устранить аллергены микроклетей из окружения больного практически невозможно. *Специфическая иммунотерапия клещевыми аллергенами* — одно из актуальных направлений профилактики ночных приступов бронхоспазма. После курса специфической иммунотерапии клещевыми аллергенами уменьшается не только число обострений бронхиальной астмы, но и частота ночных симптомов болезни (O. Koker et al., 1994; W. Gruber et al., 1997).

Снизить неспецифическую гиперреактивность бронхов у больных астмой с ночными приступами позволяют *физические программы реабилитации*.

*Плановая противовоспалительная терапия* как нестероидными противовоспалительными средствами, так и стероидами приводит к уменьшению активности аллергического воспаления, частоты и тяжести ночных приступов бронхоспазма (A. Di-Stefano et al., 1997). В процессе лечения недокромилом натрия уже в первые две недели терапии существенно возрастают показатели бронхиальной проходимости, снижается величина «утреннего провала». После 8-недельного курса лечения тайледом значительно снижается частота и тяжесть ночных приступов бронхиальной астмы. Общие принципы противовоспалительной терапии больных астмой с ночными приступами и без них едины. Ночная астма тем лучше управляема, чем эффективнее она лечится днем. Если активация воспаления бронхов превалирует над другими возможными причинами бронхиальной обструкции в ночные часы, а частота ночных приступов бронхоспазма преобладает над числом дневных эпизодов болезни, целесообразно перераспределение суточной дозы противовоспалительного препарата таким образом, чтобы большая часть дозы приходилась на вечерний прием (L. Geisler, 1992).

В профилактике ночного бронхоспазма важное место принадлежит *бронхолитической терапии*. Предпочтение следует отдавать препаратам с *продолжительным бронхолитическим эффектом* (M. Ritz et al., 1997; C. Selby et al., 1997). Препараты выбора — пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты и дюрантные теофиллины. Из длительно действующих  $\beta_2$ -агонистов оптимальными являются их ингаляционные формы. Наиболее эффективен сальметерол. Ингаляция 50 мкг сальметерола в 20.00—20.30 оказывает бронхолитический эффект в течение 12 ч и надежно защищает паци-



сента от бронхоспазма на протяжении всей ночи. Эффективность сальметерола выше, а переносимость лучше, чем пролонгированных теофиллинов (D. Ukena, 1997). У детей моложе 4 лет, которым не показан сальметерол, препаратом выбора может быть кленбутерол. Прием кленбутерола в возрастной дозе также обеспечивает бронхолитический эффект в течение 12 ч, правда, уступающий по силе эффекта сальметеролу. У части больных эффективен прием внутрь дюрантных теофиллинов как первого, так и второго поколения. Но при длительном лечении пролонгированными теофиллинами возрастает вероятность побочных эффектов. Они могут быть сведены к минимуму, если начинать терапию с низких доз, увеличивать дозу постепенно до достижения терапевтического уровня теофиллина в крови. Токсические эффекты развиваются, как правило, при концентрации теофиллина в крови свыше 20 мг/л (S.W. Stoloff, 1994). Если в период обострения используются также бронхолитики короткого действия, последний их прием необходимо планировать на 23.00—24.00 для обеспечения бронхолитического эффекта в течение ночи.

Ранее мы отмечали, что у пациентов с ночными приступами бронхиальной астмы нередко выявляется гастроэзофагеальный рефлюкс, который может быть одной из причин обструкции бронхов в ночное время. *Лечение* причинно-значимого *гастроэзофагеального рефлюкса* способствует урежению и облегчению ночных приступов бронхиальной астмы (W.G. Simpson, 1995). В качестве мер, направленных на предотвращение рефлюкса в ночные часы, можно рекомендовать сон с возвышенным изголовьем. При патогенетически значимом рефлюксе показана антирефлюксная терапия: метоклопрамид (церукал) или домперидон (мотилиум). При их неэффективности назначают  $H_2$ -гистаминоблокаторы. Следует помнить, что прием системных  $\beta_2$ -агонистов и теофиллина может также приводить к снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера.

### 2.8.7. Немедикаментозные методы лечения

**Физическая культура и спорт.** Изменение ряда параметров внешнего дыхания как во время приступа, так и в межприступном периоде нарушает адаптацию ребенка к двигательной нагрузке.

Сниженная толерантность к физической нагрузке делает мышечную деятельность и сопровождающую ее гипервентиляцию факторами, способствующими бронхоспазму. Гипокинезия детей, больных бронхиальной астмой, неблагоприятно сказывается на росте и развитии, снижает функциональные резервы организма. Занятия физической культурой — один из важных методов восстановления нормальной социальной активности ребенка, эффективное средство медицинской и социальной реабилитации.

С целью восстановления физической работоспособности все дети, больные бронхиальной астмой, должны заниматься физической культурой. Ее методика зависит от тяжести течения недуга, частоты обострений, возможных осложнений. Так, при частых приступах, вторичных изменениях в легких, при явлениях дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности дети должны заниматься только лечебной физической культурой. При отсутствии явлений дыхательной недостаточности в покое, нетяжелых и редких обострениях (1—2 раза в году) показаны занятия по программе специальной медицинской группы. Не ранее чем через год после последнего приступа при отсутствии вторичных изменений в легких и дыхательной недостаточности в покое и при физической нагрузке дети переводятся в подготовительную медицинскую группу. После двухгодичной ремиссии при хорошем состоянии здоровья разрешаются занятия в основной медицинской группе.

Лечебная физическая культура (ЛФК) оказывает неспецифическое воздействие на организм пациента, страдающего астмой. Она способствует восстановлению нарушенных функциональных взаимосвязей органов и систем, компенсирует патологические изменения респираторной и сердечно-сосудистой систем, повышает функциональные резервы развивающегося организма ребенка.

На всех этапах лечения и реабилитации детей, страдающих бронхиальной астмой, могут применяться модификации традиционного метода ЛФК, основанного на удлинении выдоха (Т.Н. Суковатых, В.Ф. Жерносек, 1993).

В возникновении приступов бронхиальной астмы немалую роль играют метеотропные реакции. С целью повышения устойчивости к метеорологическим колебаниям занятия ЛФК желательно проводить на открытом воздухе в течение всего года.

Формы занятий физической культурой должны значительно расширяться в период ремиссии астмы. Они предусматривают обязательную утреннюю гигиеническую гимнастику, варианты лечебной физкультуры и вовлечение ребенка в посильные виды спортивных занятий. Наибольшее значение в реабилитации имеют плавание, дозированная ходьба и бег, лыжные прогулки, катание на коньках. Систематические физические занятия во многом определяют исход бронхиальной астмы, так как улучшают процессы адаптации дыхательной и сердечно-сосудистой систем, стимулируют физическое развитие и нервно-эмоциональный статус больного ребенка. Элементы отдельных видов спорта следует обязательно включать в план реабилитации детей с бронхиальной астмой при легком и среднетяжелом течении болезни. К базовым видам спорта могут быть отнесены легкая атлетика (преимущественно бег) и плавание. В зимнее время года необходимо шире использовать занятия на лыжах и коньках. Благодаря тренировкам, проводимым на свежем воздухе, удается не только достичь компенсации нарушенных функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, повысить толерантность к физической нагрузке, но и обеспечить закаливание организма и снижение метеолабильности больного астмой.

**Массаж.** Массаж грудной клетки способствует повышению силы и выносливости дыхательных мышц. Он оказывает бронхолитический эффект, способствует отделению мокроты. Массаж грудной клетки по классической методике показан всем больным бронхиальной астмой независимо от их возраста, тяжести и периода течения болезни. Курс массажа по общепринятой методике составляет 10—12 процедур. Целесообразно обучать родителей приемам массажа, чтобы продолжить его в домашних условиях. Во время приступа бронхиальной астмы массаж грудной клетки противопоказан.

**Рефлексо- и психотерапия** оказывают рефлекторное влияние на центральную нервную систему пациента.

Из методов рефлексотерапии бронхиальной астмы наибольшее распространение получила акупунктура. В последние годы широко применяются также методы электро-, лазеро- и магнито-пунктуры. Рефлексотерапия обеспечивает положительную динамику течения болезни, уменьшает тяжесть и частоту приступов,

удлиняет периоды ремиссии. Рефлекторные воздействия на организм ребенка приводят к нормализации его психоэмоциональной сферы. Дети становятся спокойнее, у них улучшается сон, повышается эмоциональный тонус, уменьшается страх ожидания приступа.

С целью коррекции психопатологических нарушений и отклонений в психоэмоциональной сфере используются аутогенная тренировка, рациональная психотерапия и гипносуггестивные воздействия. Это лечение особенно полезно детям с психогенной зависимостью. Рефлексо- и психотерапия улучшают социальную адаптацию больного ребенка в семье, школе, детском коллективе.

**Физиотерапия.** В последние годы изменились подходы к применению некоторых физиотерапевтических методов при бронхиальной астме.

Не утратили своего значения физиотерапевтические процедуры седативной направленности (электросон, аэро- и гидроионизация, переменное магнитное поле низкой частоты), позволяющие добиться нормализации кортиковисцеральных взаимоотношений. При выраженной психогенной зависимости они облегчают течение бронхиальной астмы.

В настоящее время признана нецелесообразной и даже вредной традиционная аэрозольтерапия с отхаркивающими, муколитическими и бронхолитическими составами как в период обострения, так и в период ремиссии болезни. Она усиливает неспецифическую гиперреактивность бронхов, у пациентов с бронхиальной астмой нарушает мукоцилиарный клиренс дыхательных путей.

## 2.9. Обучение в астма-школах

*Показания к обучению в астма-школах.* Образование детей и их родителей — неотъемлемая составная часть программы лечения больных бронхиальной астмой.

*Цель обучения* — обеспечить пациента и его семью информацией, необходимой для контроля симптомов болезни и действий в соответствии с планом лечения, разработанным врачом. Ак-

цент в обучении должен делаться на развитие постоянного партнерства между врачом, больным и членами его семьи.

Обучение показано детям, больным бронхиальной астмой, и их родителям.

*Формы обучения.* В настоящее время существуют следующие формы обучения больных бронхиальной астмой:

- очные (астма-школа, астма-день, телефон помощи);
- заочные (брошюры и буклеты, видеофильмы).

Основная форма очного обучения — астма-школа.

Виды астма-школ :

- амбулаторная врачебная астма-школа;
- стационарная врачебная астма-школа;
- комбинированная астма-школа.

В амбулаторной астма-школе обучение пациентов проводит врач. В стационарной врачебной астма-школе обучаются больные, находящиеся на стационарном лечении. Занятия в этой школе также ведет врач. В комбинированных астма-школах образовательной работой занимаются врач и медицинская сестра. Комбинированные астма-школы могут быть также амбулаторными и стационарными.

*Противопоказания к обучению в астма-школах.* По предложенной программе не показано обучение пациентов с выраженным отставанием в интеллектуальном развитии.

### 2.9.1. Обучение родителей

Обучение проводится амбулаторно во врачебных или комбинированных астма-школах. Цель обучения родителей — дать необходимую информацию о бронхиальной астме, чтобы помочь ребенку жить со своей болезнью и управлять ею.

Оптимальным является размер группы в 10 человек. Меньшее количество может быть недостаточным для проведения дискуссии по основным вопросам. Большое число обучающихся затрудняет управление группой. Желательно одновременное привлечение обоих родителей.

*В структуре цикла обучения могут быть рекомендованы 6 занятий, продолжительностью по 2 ч каждое.*

Ниже приведен перечень занятий, их цели, содержание, рекомендуемое оснащение.

## **Занятие 1. Что такое астма**

**Цель:** изложить основные сведения о строении и функции органов дыхания в норме и при бронхиальной астме, а также сформировать понимание причин астмы, отработать навыки правильной оценки симптомов болезни.

### **Содержание и структура занятия**

#### **1. Строение и функция органов дыхания**

Человек для жизни нуждается в кислороде. Дышит человек легкими. В них происходит газообмен: кровь насыщается кислородом и отдает продукт жизнедеятельности организма — углекислый газ. Кислород с вдыхаемым воздухом поступает в легкие через воздухоносные пути. Рассказ о воздухоносных путях: полость носа, гортань, трахея, бронхи, а также об альвеолах и кровеносных сосудах, окружающих альвеолы. Сведения о дыхательной мускулатуре: межреберных мышцах, диафрагме. Газообмен в легких (1. Сокращение дыхательной мускулатуры, вдох, поток воздуха из атмосферы поступает в альвеолы и приносит с собой кислород. 2. Кислород из альвеол поступает в кровь сосудов, окружающих альвеолы. Кровь насыщается кислородом. 3. Углекислый газ из крови сосудов, окружающих альвеолы, поступает в альвеолы. Кровь очищается от углекислого газа. 4. Расслабление дыхательной мускулатуры, выдох, воздух из альвеол, богатый углекислым газом, через воздухоносные пути выходит наружу). Строение стенки бронха: 1. Слизистый слой (выстилает бронх изнутри, содержит клетки и железы, вырабатывающие слизь). 2. Мышечный слой (у здорового человека мышцы бронхов находятся в расслабленном состоянии).

Иллюстрации: макет органов дыхания, таблица со строением органов дыхания, рисунки (мелом, фломастером).

#### **2. Изменения в бронхах при астме**

При бронхиальной астме в бронхах развивается особое неинфекционное хроническое (продолжающееся длительное время) воспаление. При таком воспалении стенки бронхов наполняются различными клетками, которые попадают туда из крови. Одна из таких клеток — эозинофил. Эти клетки вырабатывают различные вещества. Активные вещества клеток воспаления вызывают следующие изменения в бронхах: отек слизистой оболочки, выделение железами густой вязкой слизи, сокращение мышц

бронхов. В результате этих изменений уменьшается просвет бронхов, а следовательно, их проходимость. Нарушается нормальный газообмен.

Иллюстрации: макет или рисунок среза бронха в норме и при бронхиальной астме.

### 3. Причины бронхиальной астмы

В основе бронхиальной астмы лежит аллергия. Аллергия — это повышенная чувствительность к тому или иному веществу — аллергену. В настоящее время определены гены (частички наследственной информации), которые ответственны за развитие аллергии. Такие гены имеют дети с бронхиальной астмой. Эти гены кодируют выработку белков особого типа — иммуноглобулинов класса E. Иммуноглобулины E находятся в крови и слизистой оболочке бронхов. Образование иммуноглобулинов вызывают аллергены — различные вещества белковой природы. При бронхиальной астме ими являются: аллергены микроклещей домашней пыли, аллергены домашних животных (шерсть и перхоть кошки, собаки, овцы, лошади, морских свинок, кролика и др.), перо птиц, библиотечная пыль, аллергены тараканов. Реже в качестве аллергенов выступает пыльца (деревьев: березы, осины, дуба, ольхи и др.; дикорастущих и культурных злаков: тимофеевки, райграса, ржи и др.; сорняков: лебеды, полыни; растений семейства сложноцветных: одуванчика, подсолнечника). Аллергенами могут быть пищевые продукты (рыба, цитрусовые и др.), споры микроскопических плесневых грибов, обитающих в сырых помещениях, ваннных комнатах и кухнях, где имеется течь систем водоснабжения и канализации. У каждого больного свой спектр аллергенов. Аллергены вдыхаются. В слизистой оболочке бронхов они взаимодействуют с иммуноглобулинами E. Это приводит к активации клеток воспаления, выделению ими активных веществ. Последние вызывают отек слизистой оболочки бронхов, сокращение мышц, повышение выделения слизи, приводящие к снижению просвета бронхов и приступу астмы. Кроме аллергенов, приступ астмы могут вызвать другие раздражители: табачный дым, физическая нагрузка, резкие запахи (парфюмерная, бытовая химия, лакокрасочные изделия), дым костра, эмоции (плач, смех), острые респираторные инфекции.

Иллюстрации: таблицы, рисунки с различными аллергенами, неспецифическими триггерами астмы.

#### 4. Признаки астмы

Астма — хроническое аллергическое заболевание, протекающее с периодами обострения и ремиссии. Обострение — наличие приступов и симптомов болезни. Ремиссия — отсутствие симптомов заболевания, хорошее самочувствие. Признаки астмы: приступы свистящего дыхания с хрипами, слышными на расстоянии, затрудненный выдох; приступы кашля; чувство сдавления в груди. Симптомы астмы часто возникают ночью. Обострение болезни развивается при воздействии аллергенов и неспецифических раздражителей. Выраженность симптомов зависит от тяжести болезни. Выделяют легкое, среднетяжелое и тяжелое течение болезни. Есть признаки, свидетельствующие о скором развитии приступа астмы. Их называют предвестниками приступа: нарастающие чиханье и/или насморк, покашливание, беспокойство и др.

Иллюстрации: плакат с перечнем признаков астмы.

#### 5. Контроль знаний

Выберите правильный ответ:

Астма — заболевание: а) инфекционное, б) неинфекционное, в) аллергическое, г) острое, д) хроническое.

При астме в бронхах происходят следующие изменения: а) развивается инфекционное воспаление; б) развивается аллергическое воспаление; в) улучшается проходимость бронхов для воздуха; г) ухудшается проходимость бронхов для воздуха.

Обострения астмы вызывают: а) микробы; б) аллергены; в) различные неспецифические раздражители.

Иллюстрации: лист для тест-контроля.

#### 6. Задание на дом

Составьте список симптомов болезни у вашего ребенка. По каким признакам вы можете предугадать приближающийся приступ астмы у ребенка? Составьте список возможных источников аллергенов в вашей квартире, возможных неспецифических раздражителей в окружении ребенка.

### Занятие 2. Быт, диета и закаливание детей с астмой

**Цель:** научить родителей правилам создания гипоаллергенного быта, питания, закаливания детей.

**Содержание и структура занятия**



### 1. *Беседа по домашнему заданию*

Обсуждаются симптомы болезни, предвестники приступов астмы.

Иллюстрации: таблицы, рисунки с различными аллергенами, неспецифическими триггерами астмы.

### 2. *Как очистить дом или квартиру от аллергенов*

Повторяется, что астма — хроническое аллергическое заболевание. Хроническое аллергическое воспаление в бронхах постоянно поддерживается действием аллергенов из окружения больного ребенка (дом, школа и др.). Устранение аллергенов улучшает течение болезни. Важен гипоаллергенный быт. Излагается понятие низкоаллергенного (гипоаллергенного) быта. Гипоаллергенный быт — такая организация окружения больного, которая сводит к минимуму воздействие аллергенов и неспецифических раздражителей. Отдельно необходимо остановиться на отрицательной роли курения. Табачный дым — один из основных неспецифических раздражителей, способных спровоцировать приступ болезни. Различают активное и пассивное курение. Активным считается курение, когда человек курит сам. Пассивным считается курение, когда человек вдыхает табачный дым, исходящий от курильщика. Вызывать приступ астмы может не только вдыхание табачного дыма, но и запах, исходящий от курильщика. Дым адсорбируется на волосах, одежде курильщика. Представляется подробный перечень мероприятий по созданию гипоаллергенного быта, комплекс мер по уменьшению численности микрочешуй домашней пыли.

Иллюстрации: листовки с рекомендациями по созданию гипоаллергенного быта, комплексом мер по уменьшению численности микрочешуй домашней пыли.

### 3. *Закаливание детей, больных астмой*

Острые респираторные инфекции — частый неспецифический раздражитель при астме. Обострения бронхиальной астмы могут совпадать с началом острой респираторной инфекции или развиваться на 7—8-й день заболевания. Вирусная инфекция повышает образование в организме больного астмой иммуноглобулина Е. Важно повышение устойчивости организма ребенка к острым респираторным инфекциям. Добиться этого можно с помощью закаливающих процедур. Действие закаливания на

организм человека разнообразно. В первую очередь повышается неспецифическая защита слизистых оболочек дыхательных путей к респираторным инфекциям. У больных бронхиальной астмой можно использовать различные виды закаливания: воздухом, водой, солнцем. Основные принципы закаливания: 1. Принцип предварительности. Он учитывает исходное состояние организма ребенка при выборе вида закаливания, интенсивности закаливающего фактора. Принимается во внимание характер сопутствующей патологии. 2. Принцип постепенности. Для того, чтобы закаливание было эффективным, важно постепенно наращивать интенсивность закаливающего фактора. 3. Принцип систематичности. Закаливание эффективно, если оно проводится непрерывно. При перерыве в закаливании более двух недель закаливающий эффект исчезает. 4. Принцип положительного эмоционального воздействия. Закаливание успешно только тогда, когда оно не вызывает у ребенка отрицательных эмоций. При проведении закаливающих процедур важны занятия в игровой форме и личный пример родителей. Для примера рассмотреть этапы закаливания водой: обливание ног, общие обтирания, общие обливания, купание.

Иллюстрации: брошюры по закаливанию.

#### 4. *Питание детей, больных астмой*

При отсутствии пищевой аллергии в питание больных астмой ограничения не вводятся. Если приступы провоцируются определенным пищевым продуктом (рыба, цитрусовые и др.), продукт исключается из рациона питания. При сопутствующем атопическом дерматите питание ребенка строится на основе неспецифической гипоаллергенной диеты, из которой дополнительно исключаются индивидуальные аллергены. Состав неспецифической малоаллергенной диеты.

Иллюстрации: гипоаллергенная диета.

#### 5. *Контроль знаний*

В качестве контроля для обсуждения можно предложить задачу.

Задача. Мальчик в возрасте 5 лет страдает бронхиальной астмой. Часто болеет простудными заболеваниями, на фоне которых развиваются приступы астмы. Отец ребенка курит. В доме живет кот. Ребенок спит на перьевой подушке. Приступы астмы

могут провоцироваться запахом рыбы. Задание: разработать план мероприятий по уменьшению воздействия аллергенов и неспецифических раздражителей для этого ребенка.

Иллюстрации: текст задачи.

#### 6. Задание на дом

Составить план по уменьшению воздействия аллергенов и неспецифических раздражителей на вашего ребенка.

### Занятие 3. Лечение бронхиальной астмы

**Цель:** сформировать понимание различий длительной противовоспалительной и бронхорасширяющей терапии астмы, научить правилам ингаляционной техники и оказания помощи при приступе бронхиальной астмы.

#### *Содержание и структура занятия*

##### 1. Беседа по домашнему заданию

Обсуждаются планы по уменьшению воздействия аллергенов и неспецифических раздражителей, составленные родителями.

##### 2. Два вида медикаментов в лечении бронхиальной астмы

Обратиться к материалу первого занятия. Вспомнить суть изменений в бронхах, происходящих при астме. Рассказать о двух видах лекарств в лечении бронхиальной астмы. Первый включает препараты, при помощи которых подавляют аллергическое воспаление в бронхах. Они являются основой (базой) лекарственного лечения болезни. Их называют средствами (медикаментами, лекарствами) базисной терапии. Препараты базисной терапии не оказывают немедленного эффекта. Они не предназначены для неотложной помощи при приступе бронхиальной астмы. Действие их наступает медленно. Они постепенно уменьшают хроническое аллергическое воспаление в бронхах. Благодаря этому болезнь начинает протекать легче. Приступы постепенно урежаются, у части детей полностью прекращаются. Наиболее эффективны препараты, которые вдыхаются (ингалируются). Они попадают непосредственно на слизистую оболочку бронхов и не оказывают общего воздействия на организм. Существует две группы противовоспалительных препаратов: 1. Негормональные средства. Они включают препараты кромогликата натрия (Интал, Кромоген, Ифирал и др.) и недокромила натрия (Тайлед, Тайлед Минт). 2. Ингаляционные гормональные препараты.

Препараты беклометазона — Альдецин, Бекотид, Беклокорт; Будесонид; Ингакорт; Фликсотид. Выбор препарата определяется тяжестью течения бронхиальной астмы. У нас в стране для лечения легкой астмы используются ингаляции негормональных препаратов. У большей части больных астму средней тяжести можно лечить негормональными средствами. Некоторые дети с астмой средней тяжести должны лечиться ингаляционными гормонами. Лечение тяжелой астмы эффективно только тогда, когда оно проводится ингаляционными гормонами. Во многих странах мира легкая и среднетяжелая астма у детей также лечится ингаляционными гормонами. Второй вид лекарств включает медикаменты для оказания неотложной помощи при приступе бронхиальной астмы. Они расширяют бронхи, поэтому получили название бронхолитиков. Оказывают быстрый эффект, снимают симптомы болезни, облегчают дыхание. Для длительного лечения не используются. Наиболее эффективны бронхолитики, которые принимаются в форме ингаляций. Они действуют непосредственно на бронхи и в рекомендуемых дозах не оказывают общего влияния на организм. Бронхолитиками являются Сальбутамол, Вентолин, Беротек. Есть специальные детские формы этих препаратов, содержащие небольшую дозу медикамента (0,1 мг). Существуют и другие бронхолитики: эуфиллин, сироп и таблетки сальбутамола и др. Они предназначены для приема внутрь. Менее эффективны. Оказывают выраженное общее влияние на организм.

Иллюстрации: препараты для лечения астмы.

### 3. Техника ингаляционной терапии

В нашу страну большинство препаратов для базисного лечения и для снятия приступа бронхиальной астмы поступает в дозированных аэрозольных баллончиках. Чтобы лечение было эффективным, должны соблюдаться определенные правила ингаляционной терапии. Научить родителей технике ингаляций. Маленькие дети не способны синхронизировать вдох с моментом нажатия на баллончик. Для лечения детей первых 4 лет жизни необходимы специальные приспособления — спейсеры с лицевой маской (бэбихалер, аэроchамбер и др.). Техника ингаляции через спейсер аналогична таковой из баллончика. Баллончик вставляется в специальное гнездо спейсера, маска спейсера накладывается на рот

или на рот и нос ребенка. В спейсер распыляется 1 доза аэрозоля. За 2—3 вдоха ребенок полностью вдыхает лекарственное вещество. Если требуется ингаляция нескольких доз препарата, вдыхание их проводится последовательно. С момента распыления аэрозоля до его оседания на стенках спейсера проходит 30 с. Это необходимо учитывать при лечении. Спейсеры чистят согласно прилагаемой инструкции.

Иллюстрации: аэрозольные баллончики, спейсеры.

#### 4. *Правила базисной терапии*

Лечение противовоспалительными препаратами должно быть длительным: несколько месяцев, при необходимости — несколько лет. Длительность базисной терапии определяется тяжестью течения бронхиальной астмы. Лечение Инталом или Тайледом при легком течении бронхиальной астмы должно продолжаться не менее 3 мес. Базисную терапию следует проводить непрерывно. Респираторная инфекция, обострение астмы не являются поводом для отмены лечения. Надо помнить, что перерыв в лечении приводит к потере уже достигнутого эффекта. На период острой респираторной инфекции и в течение 2 нед после нее доза противовоспалительного препарата увеличивается. Это дает возможность предупредить обострение болезни. Отмену противовоспалительного лечения производят постепенно по определенным правилам. Ингаляционные гормоны: за и против. За: только с помощью ингаляционных гормонов можно предотвратить прогрессирование тяжелой астмы и части случаев — астмы средней тяжести, с их помощью больные могут вести полноценный образ жизни и ничем не отличаться от сверстников. Против: как у любого медикамента, у ингаляционных гормонов есть нежелательные эффекты. Однако польза от лечения гормонами во много раз превышает возможные нежелательные эффекты. У части детей может возникать охриплость голоса. Это явление временное. После отмены препарата голос полностью восстанавливается. У некоторых людей развивается грибковое заболевание полости рта — молочница. Лечится специальными препаратами. Предупредить молочницу можно, прополаскивая рот водой после ингаляции гормона. Ингаляционные гормоны в низких и средних дозах существенно не влияют на рост и развитие ребенка. Высокие дозы гормонов применяются,

как правило, при тяжелом течении астмы. Уменьшить побочные эффекты гормонов можно, используя спейсеры для ингаляций. Спейсеры уменьшают оседание грубых частиц аэрозоля в полости рта.

#### *5. Помощь при приступе астмы*

Ребенка надо успокоить, отвлечь, создать спокойную обстановку. Обеспечить доступ свежего воздуха. Открыть форточку, окно. Применить бронхолитик, оптимально дозированные аэрозоли: Сальбутамол, Вентолин, Беротек (1 доза — 0,1 мг препарата). Для маленьких детей необходим спейсер с лицевой маской. Можно создать импровизированный спейсер из пластиковой бутылки с обрезанным дном. Легкий приступ хорошо устраняется однократной ингаляцией. При тяжелых приступах необходимы повторные ингаляции. Если однократная ингаляция не дает эффекта, то в течение ближайшего часа ингаляции могут быть повторены с интервалом в 20 мин. Не рекомендуется ингалировать более 4 раз. Это может ухудшить состояние ребенка. Необходимы осмотр врача и дополнительные мероприятия.

#### *6. Контроль знаний*

Выберите правильные ответы:

К основным препаратам в лечении астмы относят: а) противовоспалительные; б) бронхолитические; в) антибиотики; г) отхаркивающие.

К противовоспалительным препаратам относят: а) Сальбутамол; б) Беротек; в) Интал; г) Тайлед; д) Будесонид.

К бронхолитическим препаратам относят: а) Сальбутамол; б) Беротек; в) Интал; г) Тайлед; д) Будесонид.

Иллюстрации: лист тест-контроля.

#### *7. Задание на дом*

Проанализируйте ошибки в лечении своего ребенка за последний год.

### **Занятие 4. Контроль и самоконтроль течения астмы**

**Цель:** научить родителей контролю симптомов бронхиальной астмы с помощью пикфлоуметрии, обучить методике и технике пикфлоуметрии.

#### **Содержание и структура занятия**

##### **1. Беседа по домашнему заданию**

Беседа по результатам анализа ошибок в лечении больного астмой.

## 2. Пикфлоуметрия, техника

Пикфлоуметрия — метод оценки проходимости бронхов у больных бронхиальной астмой. Он позволяет определить ПОСВ (пиковую объемную скорость выдоха). Это делается с помощью специальных приборов пикфлоуметров. Правила измерения ПОСВ представлены в приложении 5. ПОСВ выражают в л/мин. Провести тренинг родителей по овладению навыками пикфлоуметрии. Результаты пикфлоуметрии регистрируются в специальных прилагаемых к приборам бланках. Обычно измерение осуществляется 2 раза в сутки: утром в пределах 7—8 ч и вечером в 19—20 ч. Тренинг родителей по заполнению карт пикфлоуметрии.

Иллюстрации: пикфлоуметры, графики пикфлоуметрии.

## 3. «Система зон» (принцип «светофора») в контроле течения астмы

Существуют нормальные (долженствующие) показатели пикфлоуметрии. Они зависят от роста ребенка. В норме показатель ПОСВ не должен быть ниже 80 % от должной возрастной величины. В показателях пикфлоуметрии можно выделить определенные условные зоны. «Система зон» помогает больным и их родителям контролировать течение бронхиальной астмы, следить за состоянием, выявлять ранние признаки ухудшения течения болезни, быстро принимать меры по восстановлению контроля над симптомами. Выделяют три специальные зоны, как в светофоре: зеленая, желтая, красная. Зоны рассчитывают в зависимости от должной величины ПОСВ. На графике регистрации ПОСВ проводятся соответствующие линии, разделяющие различные зоны, либо их обозначают разным цветом.

«Зеленая зона» — показатель нормы. Астма под контролем, физическая активность и сон ребенка не нарушены, иногда отмечаются минимальные симптомы (в идеале отсутствуют). Показатели ПОСВ в пределах 80—100 % от должных значений. Обострение астмы мало вероятно.

«Желтая зона» — сигнал «внимание». Характерно наличие симптомов астмы и/или значения ПОСВ 60—80 % от должных. Признаки, характерные для «желтой зоны», свидетельствуют об

ухудшении течения астмы. Показано временное увеличение объема медикаментозной терапии, в частности бронхолитиков на несколько дней. Больной должен принимать лекарства в соответствии с планом, разработанным врачом. Частые переходы в «желтую зону» свидетельствуют о недостаточном контроле астмы и необходимости интенсификации терапии.

*«Красная зона»* — сигнал «тревога». Симптомы астмы наблюдаются в покое и при движении. Значения ПОСВ ниже 60 % от должных. Показано немедленное применение бронхолитиков и обращение за медицинской помощью. Переход больного в «красную зону» свидетельствует о необходимости пересмотра всей программы медикаментозной терапии.

Тренинг родителей по различным вариантам графиков пикфлоуметрии.

Иллюстрации: графики пикфлоуметрии.

#### 4. План действий при астме

Для каждого больного с астмой совместно с лечащим врачом целесообразно разработать план действий при астме в соответствии с «системой зон».

Иллюстрации: бланки плана действий при астме.

#### 5. Контроль знаний

Выберите правильный ответ:

Нормальное значение ПОСВ: 1) 60 % от должного; 2) 70 % от должного; 3) 80 % от должного.

Градации «системы зон» в соответствии с величинами ПОСВ:

- «зеленая»: а) ниже 60 % от должной; б) 60—80 % от должной; в) выше 80 % от должной;
- «желтая»: а) ниже 60 % от должной; б) 60—80 % от должной; в) выше 80 % от должной;
- «красная»: а) ниже от 60 % должной; б) 60—80 % от должной; в) выше 80 % от должной.

При показателях ПОСВ в пределах «желтой зоны» необходимо: а) вызвать скорую помощь; б) принять ингаляцию бронхолитика; в) принять ингаляцию противовоспалительного препарата.

При показателях ПОСВ в пределах «красной зоны» необходимо: а) обратиться за медицинской помощью; б) принять ингаляцию бронхолитика; в) ничего не делать.



При показателях ПОСВ в пределах «зеленой зоны» необходимо: а) принять ингаляцию бронхолитика; б) обратиться за медицинской помощью; в) ничего не делать.

Иллюстрации: лист тест-контроля.

#### 6. Задание на дом

Отработать вместе с ребенком методику пикфлоуметрии, результаты измерений внести в регистрационную карту, оценить их.

### Занятие 5. Дыхание и физическая культура при астме

**Цель:** обучить родителей правилам дыхания при бронхиальной астме, сформировать понимание необходимости занятия детей физической культурой.

#### *Содержание и структура занятия*

##### 1. Беседа по домашнему заданию

Анализ правильности заполнения графиков пикфлоуметрии.

##### 2. Физическая нагрузка и приступы астмы

Физическая нагрузка может спровоцировать приступ бронхоспазма у 60—80 % детей. При малоподвижном образе жизни зависимость развития приступов от физической нагрузки значительно выше, чем у занимающихся спортом. Чем больше ограничение физической нагрузки, тем чаще она вызывает приступы астмы. Дети, больные астмой, должны заниматься посильными видами спорта. Оптимальны занятия на свежем воздухе. Занятия в закрытых помещениях увеличивают воздействие аллергенов, например пыли. Занятия на открытом воздухе оказывают также закаливающий эффект. Оптимальной является легкая атлетика. Очень эффективно плавание. Для профилактики приступов бронхиальной астмы перед интенсивной физической нагрузкой следует принимать медикаменты: Интал, бронхолитик или комбинированные препараты (Дитек, содержит бронхолитик беротек и кромогликат натрия). Интал ингалируется за 30 мин до нагрузки. Бронхолитики (Сальбутамол, Беротек) или комбинированные препараты (Дитек) употребляются за 15 мин до нагрузки. Ребенка нужно научить оценивать свое состояние во время физической нагрузки. Он должен уметь вовремя распознать первые симптомы приступа. Научить тактике поведения в этом случае (остановиться, отрегулировать дыхание, при необходимости принять бронхолитик). Выработать эти навыки можно в специальных

играх. Хороший способ повышения устойчивости к физической нагрузке — занятия на велоэргометре. Такое оборудование желательно иметь дома.

Иллюстрации: велоэргометр или его изображение.

### 3. *Правильное дыхание при астме*

Во время физических упражнений и при приступе астмы важно правильное дыхание. Вдох необходимо выполнять через нос, а выдох через рот со слегка сомкнутыми губами, как бы выдувая воздух из себя. При дыхании важно правильное чередование работы дыхательной мускулатуры грудной клетки и диафрагмы. Обучение технике правильного дыхания. Одного из родителей уложить на спину. Ладонь правой руки положить на грудь, ладонь левой руки — на живот. При правильном вдохе ладони правой и левой рук поднимаются. Стараемся вдыхать грудью и животом, который увеличивается как шар. Увеличивается грудь, так как поднимаются ребра, увеличивается живот, так как опускается диафрагма, смещая книзу все органы, находящиеся в брюшной полости. В результате увеличивается объем воздуха в легких. При правильном выдохе ладони правой и левой рук опускаются. Опускаются ребра, поднимается диафрагма. Объем груди и живота уменьшается. Воздух эффективно выталкивается из легких. Тренинг родителей по овладению дыханием.

Иллюстрации: схема правильного дыхания.

### 4. *Дыхательный дренаж при астме*

В период обострения в бронхах скапливается много слизи. Для улучшения отхождения слизи применяется специальный комплекс дыхательных упражнений — дыхательный дренаж. Он состоит из 6 основных элементов, каждый из которых повторяется по 8 раз: 1. Спокойный вдох через нос, спокойный выдох через рот со слегка сомкнутыми губами. 2. Вдох через нос, глубокий выдох через рот со слегка сомкнутыми губами. 3. Вдох через нос, глубокий выдох через рот со слегка сомкнутыми губами, выдох сопровождается звуком «з-з-з-з-з-з-з», жужжанием. 4. Вдох через нос, выдох через соломинку. 5. Вдох через нос, выдох через соломинку, слегка прикрывая выход из нее пальцем. 6. Вдох через нос, сильный (форсированный) выдох через широко раскрытый рот. Отработка элементов дыхательного дренажа.

Иллюстрации: схема дренажных дыхательных упражнений.

### *5. Оптимальные положения при приступе бронхиальной астмы*

При приступе бронхиальной астмы можно выбрать положения, которые облегчат дыхание: 1. Лечь на спину. 2. Лечь на живот. 3. Лечь на бок. 4. Сесть на стул, локти положить на стол, голову уложить на ладони. 5. Сесть на стул прямо, спиной плотно прижаться к спинке стула, не сутулиться. 6. Стать, немного нагнувшись вперед, ладонями опереться на колени слегка согнутых в них ног, пальцы ладоней указывают друг на друга. Во всех положениях следить за дыханием. Вдох через нос, выдох удлиненный через рот со слегка сомкнутыми губами.

Иллюстрации: рисунок оптимальных положений при астме.

### *6. Игра «Как вести себя при приступе астмы у ребенка»*

Мальчик 8 лет. Приступ бронхиальной астмы. Ребенок возбужден. Мечется. Кашляет. Жалуется на затрудненное дыхание.

Иллюстрации: лекарственные препараты, спейсер и др.

### *7. Задание на дом*

Отработать со своим ребенком технику правильного дыхания при приступе астмы, элементы дыхательного дренажа, оптимальные положения при приступе астмы.

## **Занятие 6. Психологические проблемы при астме**

**Цель:** обратить внимание родителей на психологические проблемы ребенка, страдающего астмой, подготовить к решению возможных психологических проблем.

### **Содержание и структура занятия**

#### **1. Беседа по домашнему заданию**

Обмен опытом по обучению детей технике правильного дыхания при приступе бронхиальной астмы, элементам дыхательного дренажа, оптимальным положениям при приступе бронхиальной астмы.

Иллюстрации: схема правильного дыхания, схема дренажных дыхательных упражнений, рисунок оптимальных положений при астме.

#### **2. Психологические проблемы при астме у детей**

При бронхиальной астме у детей могут формироваться различные комплексы. «Чувство вины» — ребенок чувствует себя виноватым в заболевании и тех проблемах, которые доставляет окружающим его недуг. Сопровождается чувством неуверенно-

сти, подавленности. Такие дети плаксивы. Испытывают трудности адаптации в коллективе сверстников. Способствует этому поведение окружающих: упреки родителей, близких родственников. «Выгода болезни» — ребенок чувствует себя «центром мироздания», использует свою болезнь, чтобы добиться снисхождения, каких-то материальных или психологических выгод. Способствует гиперопека. «Чувство ревности» — ревностное отношение к братьям, сестрам, отцу или матери, требование исключительного отношения к себе. Отличаются эгоизмом. «Негативные эмоции, нежелание чувствовать себя больным» — характеризуются отказом от лечения, негативным отношением к любым разговорам о болезни. Характерны реакции компенсации, нередко проявляющиеся грубостью и агрессивным поведением по отношению к близким, родственникам, другим детям.

### *3. Пути решения психологических проблем*

Правило пяти шагов: 1. Обозначить (сформулировать) проблему. 2. Определить варианты решения проблемы. 3. Определить самое правильное решение. 4. Выбрать одно решение и осуществить его. Обсудить результаты принятого решения. Откорректировать тактику.

#### *4. Как рассказать окружающим об астме вашего ребенка*

Игра «Я и педагог моего ребенка». Распределить роли в группе: педагог, родитель. Тренинг общения. Обсуждение. Основная линия игры: необходимо тесное общение с педагогами, классным руководителем, важно познакомить педагога с основными симптомами приступа, тактикой помощи при приступе.

Игра «Я и родственники». Распределить роли в группе: дядя и тетя, бабушка и дедушка, родитель. Обсуждение. Основная линия игры: ознакомить близких родственников с симптомами приступа астмы, тактикой помощи, важностью соблюдения гипоаллергенного быта и при необходимости диеты.

#### *5. Общение с лечащим врачом*

Игра «На приеме у врача». Основная линия игры: родители не должны быть пассивными, к приему врача следует готовиться: подготовить список вопросов, на которые хотелось бы получить ответы на данном этапе.

6. *Заключительная беседа на тему «Что вы собираетесь поменять в своей жизни, поведении, уходе за ребенком, чтобы обеспечить ему полноценную жизнь?»*

## 2.9.2. Обучение детей школьного возраста

Обучение детей — более сложный процесс по сравнению с образованием взрослых. Это определяется особенностями мышления детей разного возраста. Так, возрастной период 5—7 лет характеризуется как предоперационная фаза мышления. В этом возрасте дети копируют поведение других людей, подражают им. Они способны понять структуру и порядок. Если ребенок заболевает в этом возрасте, у него не возникают вопросы: почему он заболел и откуда взялась болезнь. Могут конкретно описать свой страх, нарисовать его. Требуется конкретное и ясное изложение. Не могут контролировать свою болезнь. Возраст 7—11 лет характеризуется как операционная фаза мышления. Это фаза конкретного мышления. В этом возрасте ребенок мыслит конкретно, отличает себя от окружающего мира, может выделить связь болезни с факторами окружающей среды. Может понять, как болезнь «входит» в его тело, и контролировать свою болезнь. Возраст старше 12 лет — фаза абстрактного мышления. В этом возрасте ребенок может абстрагироваться от конкретных вещей, способен к обобщению. Изложение материала приближается к таковому у взрослых.

*Цель обучения — научить ребенка жить со своей болезнью, умело ею управляя.*

Для примера предлагаем программу обучения детей 7—12 лет. Группа обучения включает 10 человек, что оптимально для организации дискуссии и обсуждения. Такая группа хорошо управляема. На цикл обучения предлагается 6 занятий, каждое по 75 мин.

Ниже приведен перечень занятий для детей 7—12 лет, их цели, содержание, необходимое оснащение.

### **Занятие 1. Что происходит при астме**

*Цель:* рассказать о строении и функции органов дыхания в норме и при бронхиальной астме, причинах астмы, научить правильно оценивать симптомы болезни.

#### *Содержание и структура занятия*

##### *1. Строение и функция органов дыхания*

Человек для жизни нуждается в кислороде. Кислородом человека обеспечивают легкие. Кислород содержится в окружающем

нас воздухе. В легкие воздух поступает через воздухоносные пути при вдохе. Воздухоносные пути включают полость носа, гортань, трахею, бронхи. Из бронхов воздух поступает в дыхательные мешочки — альвеолы. Альвеолы окутаны сетью мелких кровеносных сосудов. Из воздуха кислород проникает в кровь сосудов, оплетающих альвеолы. Затем кислород с кровью разносится по всему организму. Дыхание возможно благодаря специальным мышцам — дыхательной мускулатуре: межреберным мышцам, диафрагме. Строение стенки бронха: первый слой — слизистая оболочка (выстилает бронх изнутри, содержит клетки и железы, вырабатывающие слизь), второй слой состоит из мышц. У здорового человека мышцы бронхов находятся в расслабленном состоянии, поэтому просвет бронхов большой и не мешает поступлению воздуха.

Иллюстрации: макет органов дыхания, таблица со строением органов дыхания, рисунки (мелом, фломастером).

## 2. Изменения в бронхах при астме

При бронхиальной астме в бронхах развивается воспаление. Стенки бронхов наполняются различными клетками. Эти клетки выделяют особые вещества, вызывающие образование железами густой вязкой слизи и сокращение мышц бронхов. Слизь и сократившиеся мышцы бронхов уменьшают их просвет. Через небольшой просвет бронхов в легкие поступает мало воздуха. Попробуй вдыхать через толстую и тоненькую соломинку для коктейля. Чувствуешь разницу?

Иллюстрации: макет или рисунок среза бронха в норме и при бронхиальной астме.

## 3. Причины бронхиальной астмы

Бронхиальная астма обусловлена аллергией. Аллергия — это повышенная чувствительность организма к разным веществам. Эти вещества называют аллергенами. При бронхиальной астме аллергенами могут быть микрочлещи, живущие в домашней пыли. Их можно видеть только под микроскопом. Аллергенами могут быть домашние животные (шерсть и перхоть кошки, собаки, овцы, лошади, морских свинок, кролика и др.), перо птиц, библиотечная пыль, аллергены тараканов. Реже в качестве аллергенов выступают пыльца деревьев и растений, пищевые продукты (рыба, цитрусовые и др.). Аллергенами могут быть споры

микроскопических плесневых грибов, обитающих в сырых помещениях, в ваннных комнатах и кухнях, где имеется течь систем водоснабжения и канализации. У каждого больного свой спектр аллергенов. Аллергены поступают в бронхи через дыхательные пути, вызывают воспаление бронхов и приступ астмы. Кроме аллергенов, приступ астмы могут вызвать другие раздражители: табачный дым, физическая нагрузка, резкие запахи (парфюмерная, бытовая химия, лакокрасочные изделия), дым костра, эмоции (плач, смех), острые респираторные инфекции.

Иллюстрации: таблицы, рисунки с различными аллергенами, неспецифическими триггерами астмы.

#### 4. *Признаки астмы*

Признаки астмы: приступы свистящего дыхания с хрипами, слышными на расстоянии, затрудненный выдох, приступы кашля, чувство сдавления в груди. Симптомы астмы возникают часто ночью. Обострение болезни развивается при действии аллергенов и неспецифических раздражителей. Есть признаки, по которым можно предположить, что у тебя скоро разовьется приступ астмы. Их называют предвестниками приступа: нарастающие чиханье и/или насморк, покашливание, беспокойство и др. Прислушайся к себе.

Иллюстрации: плакат с перечнем признаков астмы.

5. *Беседа на тему «Расскажи о симптомах своей болезни».*

#### 6. *Задание на дом*

Подумай, по каким признакам ты можешь предчувствовать приближающийся приступ астмы, что вызывает у тебя приступы астмы.

### **Занятие 2. Что помогает избежать приступов астмы**

**Цель:** научить ребенка мерам неспецифической профилактики астмы.

#### ***Содержание и структура занятия***

##### 1. *Беседа по домашнему заданию*

Обсуждаются предвестники приступов астмы. Беседа о триггерах астмы.

Иллюстрации: таблицы, рисунки с различными аллергенами, неспецифическими триггерами астмы.

## 2. Устранение действия аллергенов

Если устранить причину болезни, она отступает. То же самое происходит при астме. Устранение аллергенов всегда улучшает течение болезни. Важен малоаллергенный быт. Отдельно рассказывается о роли курения. Табачный дым — неспецифический раздражитель, он способен вызвать приступы астмы. Вредно не только курение, но и вдыхание табачного дыма, исходящего от курильщика, даже если он не курит в твоём присутствии. Обсудить влияние табачного дыма на самочувствие детей группы. Рассказать о мероприятиях по созданию гипоаллергенного быта и комплексе мер по уменьшению численности микроклеточной домашней пыли.

Иллюстрации: листовки с рекомендациями по созданию гипоаллергенного быта, комплексом мер по уменьшению численности микроклеточной домашней пыли.

## 3. Закаливание поможет уменьшить частоту приступов астмы

Беседа с членами группы на тему «Кто занимается закаливанием?» Простудные заболевания часто вызывают приступы астмы. Важно повышение устойчивости к простуде. Добиться этого можно с помощью закаливающих процедур. Рекомендуются различные виды закаливания с использованием природных факторов: воздуха, воды, солнца. Для примера рассмотреть этапы закаливания водой: обливание ног, общие обтирания, общие обливания, купание.

Иллюстрации: брошюры по закаливанию.

## 4. Как питаться при астме

Если пища не вызывает приступов астмы, особых ограничений не делается. Если приступы провоцируются определенным пищевым продуктом (рыба, цитрусовые и др.), продукт надо исключить из рациона. Особая диета нужна, когда астме сопутствует аллергическое заболевание кожи. Составить ее поможет педиатр или аллерголог. Дискуссия на тему «Приступы астмы и моя пища».

Иллюстрации: гипоаллергенная диета.

## 5. Контроль знаний

В качестве контроля для обсуждения можно предложить задачу.

Задача. Мальчик в возрасте 5 лет страдает бронхиальной астмой. Часто болеет простудными заболеваниями, на фоне которых



развиваются приступы астмы. Отец ребенка курит. В доме живет кот. Мальчик спит на перьевой подушке. Приступы астмы возникают при запахе рыбы. Задание: дайте советы этому мальчику.

Иллюстрации: текст задачи.

#### 6. Задание на дом

Подумай, что надо изменить у вас в доме, чтобы астма меньше тебя беспокоила.

### Занятие 3. Лекарства при астме

**Цель:** сформировать понимание различий между профилактическими противовоспалительными препаратами и средствами для оказания помощи при приступе, научить правилам ингаляционной техники и оказанию самопомощи при приступе бронхиальной астмы.

#### *Содержание и структура занятия*

##### 1. Беседа по домашнему заданию

Обсуждаются планы по уменьшению воздействия аллергенов и неспецифических раздражителей, составленные детьми.

##### 2. Два вида медикаментов в лечении бронхиальной астмы

Рассказать о двух видах лекарств в лечении бронхиальной астмы. Первый включает препараты, которые подавляют аллергическое воспаление в бронхах. Они являются профилактическими, предупреждают приступы астмы. Профилактические препараты не оказывают немедленного эффекта. Они не предназначены для скорой помощи. Действие их наступает медленно. Они постепенно уменьшают аллергическое воспаление в бронхах. Благодаря этому болезнь начинает протекать легче. Приступы становятся реже или полностью прекращаются. Наиболее эффективны препараты, которые вдыхаются. Они попадают непосредственно на слизистую оболочку бронхов. Существует две группы противовоспалительных препаратов: 1. Негормональные средства. Они включают препараты кромогликата натрия (Интал, Кромоген, Ифирал и др.) и недокромила натрия (Тайлед, Тайлед Минт). 2. Ингаляционные гормональные препараты. Препараты беклометазона — Альдецин, Бекотид, Беклокорт; Будесонид; Ингакорт; Фликсотид. Выбор препарата определяется тяжестью течения бронхиальной астмы. Второй вид лекарств включает медикаменты для оказания помощи при приступах астмы. Они расширяют

bronхи, поэтому получили название бронхолитиков. Оказывают быстрый эффект, устраняют симптомы болезни, облегчают дыхание. Для длительного лечения не используются. Наиболее эффективны бронхолитики, которые принимаются в форме ингаляций. Они непосредственно действуют на бронхи. К препаратам скорой помощи относят Сальбутамол, Вентолин, Беротек.

Иллюстрации: препараты для лечения астмы.

### 3. *Правила ингаляций*

Чтобы лечение астмы было эффективным, должны соблюдаться определенные правила ингаляционной терапии. Тренинг техники ингаляций (приложение 11).

Иллюстрации: аэрозольные баллончики, спейсеры.

### 4. *Как принимать профилактические препараты*

Лечение профилактическими препаратами должно быть длительным: от нескольких месяцев до нескольких лет (при необходимости). Продолжительность лечения определяет врач. Лечение должно проводиться непрерывно. Ты не должен забывать ежедневно вдыхать препарат. Респираторная инфекция, обострение астмы — не повод для отмены лечения. Надо помнить, что перерыв в лечении приводит к потере уже достигнутого эффекта. Отмену противовоспалительного лечения производят постепенно по определенным правилам, которые объясняет врач.

### 5. *Самопомощь при приступе астмы*

Надо успокоиться, отвлечься: включить музыку, телевизор и др. Обеспечить доступ свежего воздуха: открыть форточку или окно. Принять препарат для неотложной помощи. Оптимальны дозированные аэрозоли: Сальбутамол, Вентолин, Беротек. Начинать с вдыхания 1 дозы бронхолитика. Легкий приступ хорошо снимается однократной ингаляцией. При более тяжелых приступах нужны повторные ингаляции. Их выполняют с интервалом в 20 мин. Всего до 4 ингаляций. Дозу в 4 ингаляции не превышать. Если приступ не ликвидирован, надо обратиться за медицинской помощью. В таких случаях необходимы дополнительные мероприятия.

6. *Беседа на тему «Какие препараты ты используешь для профилактического лечения и при приступе астмы?»*

### 7. *Задание на дом*

Подумай, как ты будешь помогать себе при приступе астмы.

#### **Занятие 4. Самоконтроль астмы**

**Цель:** научить ребенка контролировать течение бронхиальной астмы с помощью пикфлоуметрии, обучить методике и технике пикфлоуметрии.

##### ***Содержание и структура занятия***

##### ***1. Беседа по домашнему заданию***

Беседа по неотложной помощи при приступе астмы.

##### ***2. Пикфлоуметрия, техника***

Пикфлоуметрия — метод оценки проходимости бронхов. Он позволяет определить ПОСВ (пиковую объемную скорость выдоха). Это делается с помощью специальных приборов — пикфлоуметров. Правила измерения ПОСВ представлены в приложении 5. ПОСВ выражают в л/мин. Провести тренинг детей по овладению навыками пикфлоуметрии. Результаты пикфлоуметрии регистрируются на специальных, прилагаемых к приборам бланках. Измерение осуществляется минимум 2 раза в сутки: утром в 7—8 ч и вечером в 19—20 ч. Тренинг детей по заполнению карт пикфлоуметрии.

Иллюстрации: пикфлоуметры, графики пикфлоуметрии.

##### ***3. «Система зон» (принцип «светофора») в контроле течения астмы***

Существуют нормальные (долженствующие) показатели пикфлоуметрии. Они зависят от роста ребенка. В норме показатель ребенка не должен быть ниже определенного значения. Это значение рассчитывает врач с помощью специальных таблиц. Органы дыхания можно сравнить со сложной машиной. Если за ней хорошо ухаживать — она исправно работает. Судить о состоянии органов дыхания можно по величине ПОСВ. В показателях пикфлоуметрии можно выделить определенные условные зоны, как в светофоре. Выделяют *три специальные зоны: зеленая, желтая, красная*. Эти зоны рассчитывает врач, на графике регистрации ПОСВ их обозначают разным цветом.

«*Зеленая зона*» — показатель нормы. Дыхательные пути функционируют правильно. Астма под контролем. Вероятность приступов мала.

«*Желтая зона*» — сигнал «внимание», возможна авария. Характерно наличие симптомов астмы и/или снижение ПОСВ. Признаки, характерные для «желтой зоны», свидетельствуют об

ухудшении течения астмы. Показаны бронхолитики на несколько дней. Ты должен принимать лекарства в соответствии с планом, разработанным врачом.

«Красная зона» — сигнал «тревога». Авария произошла. Симптомы астмы наблюдаются в покое и при движении. Значения ПОСВ резко снижаются. Немедленно прими бронхолитик и обратись за медицинской помощью.

Тренинг детей по различным вариантам графиков пикфлоуметрии.

Иллюстрации: графики пикфлоуметрии.

#### 4. План действий при астме

Каждому больному с астмой лечащий врач разрабатывает план действий. Следуй ему, и твоя астма будет меньше тебя беспокоить.

Иллюстрации: бланки плана действий при астме.

5. *Беседа на тему «Как я смогу поменять свою жизнь с помощью пикфлоуметрии»*

#### 6. Задание на дом

Отработать вместе с родителями методику пикфлоуметрии, результаты измерений внести в регистрационную карту, оценить их.

### Занятие 5. Как правильно дышать и заниматься спортом при астме

**Цель:** обучить детей правилам дыхания при бронхиальной астме, сформировать понимание того, что занятия физической культурой необходимы.

#### *Содержание и структура занятия*

##### 1. Беседа по домашнему заданию

Анализ правильности заполнения графиков пикфлоуметрии.

##### 2. Физическая нагрузка и приступы астмы

У многих больных физическая нагрузка может спровоцировать приступ астмы. При малоподвижном образе жизни зависимость приступов от физической нагрузки значительно выше, чем у детей, занимающихся спортом. Чем больше ограничений физической нагрузки, тем чаще она вызывает приступы астмы. Дети, больные астмой, должны заниматься посильными видами спорта. Оптимальны занятия спортом на свежем воздухе. Заня-

тия в закрытых помещениях увеличивают воздействие аллергенов, например пыли. Занятия на открытом воздухе оказывают закаливающий эффект. Оптимальной является легкая атлетика. Очень эффективно плавание. Для профилактики приступов бронхиальной астмы перед интенсивной физической нагрузкой могут приниматься профилактические препараты: Интал, бронхолитик или комбинированный препарат (Дитек). Интал вдыхается за 30 мин до нагрузки. Бронхолитики (Сальбутамол, Беротек) или комбинированные препараты (Дитек) принимаются за 15 мин до нагрузки. Акцентировать внимание детей на оценке своего состояния во время физической нагрузки, умении вовремя распознать первые симптомы приступа. Научить тактике поведения при приступе (остановиться, отрегулировать дыхание, при необходимости принять бронхолитик).

### 3. *Правильное дыхание при астме*

Во время приступов астмы и при физических упражнениях важно правильно дышать: вдох необходимо выполнять через нос, а выдох через рот со слегка сомкнутыми губами, как бы выдувая воздух из себя. При дыхании важно правильное чередование работы дыхательной мускулатуры грудной клетки и диафрагмы. Обучение технике правильного дыхания. Детей уложить на спину. Ладонь правой руки положить на грудь, ладонь левой руки — на живот. При правильном вдохе ладони правой и левой рук поднимаются. Стараемся вдыхать грудью и животом, который увеличивается как шар. Увеличивается грудь, так как поднимаются ребра, увеличивается живот, так как опускается диафрагма, смещая книзу все органы, находящиеся в животе. Благодаря этому увеличивается объем воздуха в легких. При правильном выдохе ладони правой и левой рук опускаются. Опускаются ребра, поднимается диафрагма. Объем груди и живота уменьшается. Воздух эффективно выталкивается из легких. Тренинг детей по овладению дыханием.

Иллюстрации: схема правильного дыхания.

### 4. *Дыхательный дренаж при астме*

В период обострения в бронхах скапливается много слизи. Она мешает дыханию. Для улучшения отхождения слизи может применяться специальный комплекс дыхательных упражне-

ний — дыхательный дренаж. Он состоит из 6 основных элементов, каждый из которых повторяется по 8 раз: 1. Спокойный вдох через нос, спокойный выдох через рот со слегка сомкнутыми губами. 2. Вдох через нос, глубокий выдох через рот со слегка сомкнутыми губами. 3. Вдох через нос, глубокий выдох через рот со слегка сомкнутыми губами, выдох сопровождается звуком «з-з-з-з-з-з-з», жужжанием. 4. Вдох через нос, выдох через соломинку. 5. Вдох через нос, выдох через соломинку, слегка прикрывая выход-из нее пальцем. 6. Вдох через нос, сильный (форсированный) выдох через широко раскрытый рот. Отработка элементов дыхательного дренажа.

Иллюстрации: схема дренажных дыхательных упражнений.

#### *5. Оптимальные положения при приступе бронхиальной астмы*

При приступе бронхиальной астмы можно выбрать оптимальные положения, облегчающие дыхание: 1. Лечь на спину. 2. Лечь на живот. 3. Лечь на бок. 4. Сесть на стул, локти положить на стол, голову уложить на ладони. 5. Сесть на стул прямо, спиной плотно прижаться к спинке стула, не сутулиться. 6. Стоя, немного нагнувшись вперед, ладонями опереться на колени, пальцы ладоней указывают друг на друга. Во всех положениях следить за дыханием. Вдох через нос, выдох удлиненный через рот со слегка сомкнутыми губами.

Иллюстрации: рисунок оптимальных положений при астме.

#### *6. Игра «Как вести себя при приступе астмы»*

Мальчик 8 лет. Приступ бронхиальной астмы. Ребенок плачет. Мечется. Кашляет. Жалуется на затрудненное дыхание. Как ему помочь? Что посоветовать?

Иллюстрации: лекарственные препараты, спейсер и др.

#### *7. Задание на дом*

Повторить технику правильного дыхания при приступе астмы, элементы дыхательного дренажа, оптимальные положения при приступе астмы.

**Занятие 6. Как решать психологические проблемы, связанные с астмой, в школе и дома**

**Цель:** подготовить ребенка к решению возможных психологических проблем, связанных с астмой

### **Содержание и структура занятия**

#### **1. Анализ по домашнему заданию**

Контроль техники правильного дыхания при приступе бронхиальной астмы, элементов дыхательного дренажа, оптимальных положений при приступе бронхиальной астмы.

Иллюстрации: схема правильного дыхания, схема дренажных дыхательных упражнений, рисунок оптимальных положений при астме.

#### **2. Возможные психологические проблемы, связанные с астмой**

Незнание учителя о твоей болезни. Непонимание сверстников и родственников. Насмешки сверстников. Беседа с членами группы на тему «Проблемы, с которыми я сталкиваюсь».

#### **3. Пути решения психологических проблем**

Правило пяти шагов: 1. Определить проблему. 2. Перечислить возможные варианты решения проблемы. 3. Выбрать самое правильное решение. 4. Осуществить выбранный вариант решения. 5. Обсудить результаты решения: достигнута ли цель. При необходимости — новый вариант решения.

#### **4. Как рассказать окружающим о своей астме**

Игра «Расскажи учителю о своей астме». Тренинг общения. Обсуждение. Основная линия игры: необходимо тесное общение с педагогами, классным руководителем, важно познакомить педагога с основными симптомами приступа, элементами помощи при приступе.

Игра «Расскажи родственникам об астме». Тренинг общения. Обсуждение. Основная линия игры: ознакомить близких родственников с симптомами приступа астмы, тактикой помощи, важностью соблюдения малоаллергенного быта и при необходимости диеты.

Игра «Меня обзывают одноклассники». Тренинг. Обсуждение. Основная линия: найти вариант защиты, поддержки и понимания.

#### **5. Общение с лечащим врачом**

Игра «На приеме у врача». Основная линия игры: ребенок не должен быть пассивным, к приему врача нужно готовиться. Подчеркнуть, что к приему необходимо подготовить вопросы, на которые хотелось бы получить ответы на данном этапе.

6. **Заключительная беседа на тему «Что ты собираешься поменять в своей жизни и поведении после занятий?»**

# АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

**Аллергический ринит** — заболевание, возникающее после контакта сенсибилизированного организма с аллергеном и обусловленное IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки носа с характерными симптомами (ринорея, назальная обструкция, зуд носа, чиханье), обратимыми спонтанно или под влиянием лечения (ARIA, 2001).

### 3.1. Распространенность

Аллергический ринит встречается значительно чаще, чем диагностируется. В развитых странах от 10 до 25 % населения страдает этим заболеванием (А.С. Лопатин, 2001). Аллергический ринит выявляется у 80 % детей с бронхиальной астмой. Риск развития бронхиальной астмы у больных аллергическим круглогодичным ринитом в 3 раза выше, чем у здоровых людей. Несомненна общность механизма аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа и бронхов и отягощающее влияние аллергического ринита на течение бронхиальной астмы (Б.М. Блохин, 1997; Н.И. Ильина, 1997). Бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом протекает более тяжело, нередко требует кортикостероидной терапии в высоких дозах (G. Schultze-Werpinghaus, 1994). Лечение аллергического ринита позволяет лучше контролировать бронхиальную астму у пациентов с сочетанной патологией.

### 3.2. Этиология и патогенез

Аллергический ринит развивается под воздействием внешних и внутрижилищных аллергенов.

К *внешним аллергенам* относятся:

- пыльца деревьев, злаковых и сорных трав,
- споры плесневых грибов, распространенных преимущественно вне жилища (*Alternaria*, *Cladosporium*).



*Внутрижилищными аллергенами* являются:

- клещи домашней пыли (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*),
- споры плесневых грибов, распространенных преимущественно внутри жилища (*Aspergillus*, *Penicillium*),
- аллергены теплокровных домашних животных (кошки, собаки и др.),
- аллергены синантропных видов (тараканы, мыши, крысы),
- сухой корм для аквариумных рыб (рачки-циклопы, дафнии).

В результате контакта с аллергенами в слизистой оболочке полости носа сенсibilизированных лиц развивается *хроническое аллергическое воспаление* с привлечением различных типов клеток: эозинофилов, Т-лимфоцитов, тучных и эпителиальных клеток. Выраженность и продолжительность воспаления зависят от концентрации аллергенов в окружении больного. При постоянном воздействии аллергенов воспаление персистирует круглый год, при сезонном имеет интермиттирующий характер и постепенно угасает при прекращении воздействия причинно-значимого аллергена. Интермиттирующее воспаление наблюдается при аллергии к пыльце деревьев и растений, а также при сенсibilизации к микрогрибам, обитающим преимущественно вне жилища. Концентрация спор этих микрогрибов в воздухе повышается ранней весной и поздней осенью. В результате аллергического воспаления формируется повышенная неспецифическая реактивность слизистой оболочки полости носа, представляющая собой усиленную реакцию на обычные стимулы в виде чиханья, отека слизистой оболочки и/или гиперсекреции слизистой оболочки. В качестве неспецифических раздражителей (триггеров) аллергического ринита выступают поллютанты жилых помещений, главный из которых — табачный дым, а также холодный и сырой воздух, резкие запахи (парфюмерия, средства бытовой химии), выхлопные газы автотранспорта и др.

Клетки, участвующие в развитии аллергического воспаления, выделяют большое количество медиаторов. Наиболее значимы из них гистамин и лейкотриены. Медиаторы аллергического воспаления вызывают определенные функциональные нарушения и обуславливают клинические проявления аллергического ринита (табл. 51).

Таблица 51

**Взаимосвязь биохимических медиаторов, функциональных нарушений  
и клинических проявлений аллергического ринита**  
(Н.И. Ильина, С.А. Польнер, 2001)

Биохимические медиаторы	Функциональные нарушения	Клинические проявления
Гистамин, простагландины	Повышенная сухость, гиперемия слизистой оболочки	Чувство щекотания в носу, почесывание носа, «аллергический салют»
Гистамин, лейкотриены	Раздражение нервных окончаний	Чиханье
	Повышенное образование и выделение назального секрета	Выделения из носа, ринорея, поперхивание
Гистамин, лейкотриены, брадикинин, фактор активации тромбоцитов	Отек слизистой оболочки полости носа, повышенная проницаемость сосудов	Заложенность носа, дыхание ртом, изменение тембра голоса

В анатомо-физиологическом отношении полость носа, околоносовые пазухи и трахеобронхиальное дерево представляют собой единое целое. Это объясняет частое сосуществование бронхиальной астмы, аллергического ринита и полипозного риносинусита. Возможные причины сочетания ринита и бронхиальной астмы — сходство строения мерцательного эпителия, участие в патогенезе аллергии и идентичность вызывающих болезнь аллергенов, наследование атопии (С.З. Пискунов, Г.З. Пискунов, 1991; С. Ilberg, 1994). Другой возможный нервно-рефлекторный механизм развития сочетанной патологии — ринобронхиальная гиперреактивность и ринобронхиальный рефлекс (С. Vachert et al., 1990; W.A. Hosemann et al., 1990).

В литературе дискутируется вопрос о первичности поражения различных отделов респираторного тракта у пациентов с сочетанной патологией носа и бронхов. Называют различные варианты этапности развития этих заболеваний: 1) аллергический ринит предшествует развитию бронхиальной астмы; 2) аллергический ринит формируется одновременно с бронхиальной астмой; 3) сначала формируется астма, а затем присоединяются симптомы ринита. С нашей точки зрения, последовательность

поражений во многом определяется возрастом пациентов. У детей до 4 лет жизни проявления аллергического ринита, как правило, редки. Однако пищевая аллергия как наиболее частая форма сенсибилизации в этом возрасте способствует формированию и рецидивированию аденоидита, среднего отита и тонзиллита. Пик манифестации бронхиальной астмы приходится на возраст 3—5 лет (D. Berdel et al., 1998). В связи с этим логично предположить, что у детей раннего возраста в большинстве случаев астма предшествует аллергическому риниту. У более старших детей возможны различные варианты последовательности поражений слизистой оболочки носа и бронхов.

### 3.3. Классификация

Согласно классификации, предложенной в Отчете о Международном консенсусе по диагностике и лечению ринита, выделяют сезонный и круглогодичный аллергический ринит (схема б).

**Сезонный аллергический ринит** — одно из проявлений поллиноза. В зависимости от спектра пыльцевой сенсибилизации симптомы появляются весной, летом или ранней осенью. Выраженность их нарастает при выезде в загородную зону, пребывании в лесу, в поле, на лугу. Нередко риниту сопутствуют конъюнктивит, пыльцевая астма. У части больных сезонные риниты могут быть обусловлены сенсибилизацией к плесневым грибам, которые распространены в основном вне жилища (*Cladosporium*, *Alternaria*). Концентрация спор этих микроорганизмов повышается весной и осенью, вызывая сезонные обострения ринита.

**Круглогодичный аллергический ринит** сопровождается клинической симптоматикой на протяжении всего года. Спектр сенсибилизации представлен в основном клещами домашней пыли, реже — эпидермальными и грибковыми аллергенами.

По преобладанию тех или иных клинических симптомов всех больных принято условно делить на пациентов с преобладанием чиханья и ринореи — «чихальщиков» и пациентов с преобладанием затрудненного носового дыхания — «блокадников». Первый вариант клинической картины характерен для сезонного ринита, второй — для круглогодичного.

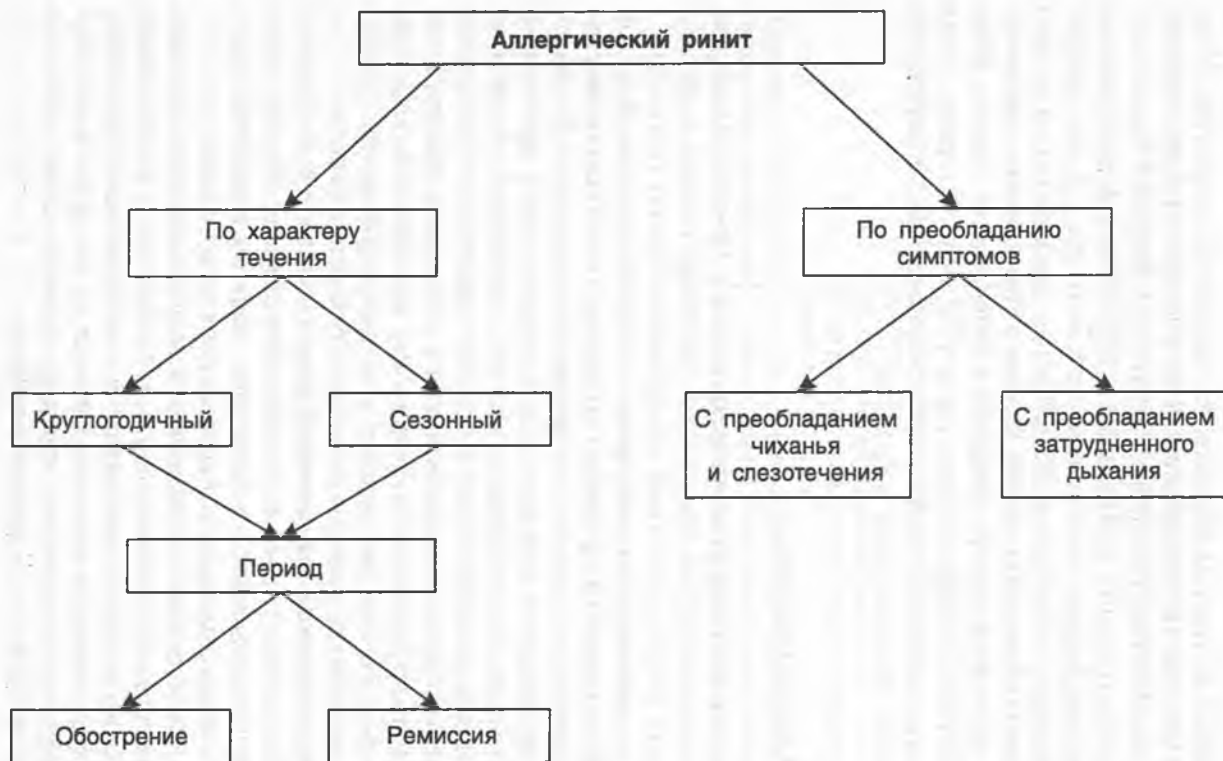


Схема 6. Классификация аллергического ринита, представленная в Отчете о Международном консенсусе по диагностике и лечению ринита (1996)

Выделяют также *два периода болезни*: обострение и ремиссия.

Настоящая классификация удобна для практического использования. Она поддержана Союзом педиатров России и нашла отражение в Научно-практической программе «Аллергический ринит у детей» (М., 2002).

Существует и другая классификация аллергического ринита, предложенная экспертами ВОЗ (табл. 52). Она учитывает продолжительность и степень выраженности симптомов болезни. В соответствии с последними официальными рекомендациями ВОЗ (ARIA, 2001) выделяют две формы аллергического ринита: интермиттирующий и персистирующий, а также две градации тяжести: легкий и умеренный/тяжелый. В связи с важностью классификации для повседневной работы практического врача хотелось бы подробнее остановиться на некоторых ее положениях. Так, симптомы круглогодичного аллергического ринита могут беспокоить больного непрерывно (персистировать) или периодически угасать (интермиттирующее течение). Сложнее обстоит дело с сезонным аллергическим ринитом. Длительность заболевания определяется продолжительностью сезона полликации, а выраженность симптомов во многом зависит от метеорологических условий (в дождливую погоду они угасают или выражены слабо). Закономерно возникает вопрос, какое течение аллергического ринита должно быть отражено в диагнозе, если в первую неделю заболевания ежедневно отмечались выраженные проявления ринита, а во вторую в связи с наличием дождей симптомы почти угасли. Вряд ли это имеет принципиальное значение для базисной противовоспалительной терапии, которая показана на весь период полликации «виновного» растения.

Таблица 52

### Классификация аллергического ринита (ВОЗ, 2001)

Классификация	Симптомы
<i>По характеру течения:</i>	
интермиттирующий	Проявляется < 4 дней в неделю или < 4 нед
персистирующий	Проявляется > 4 дней в неделю или > 4 нед

Окончание табл. 52

Классификация	Симптомы
<i>По степени тяжести:</i>	
легкий	Сон не нарушен. Полноценная дневная физическая активность, занятия спортом, досуг. Полноценная работоспособность и успеваемость в школе. Симптомы не имеют мучительного характера
умеренный/тяжелый	Нарушения сна, дневной физической активности, досуга. Отрицательное влияние на труд и обучение. Мучительные симптомы (один или несколько)

Классификация болезни по степени тяжести предусматривает выделение легкого ринита, не нарушающего сон, работоспособность и активность больного, иными словами, не влияющего на качество жизни пациента. С этим трудно согласиться. Аллергический ринит — заболевание, доставляющее ребенку не меньше страданий, чем бронхиальная астма или атопический дерматит. Многолетний опыт собственных наблюдений свидетельствует о том, что аллергический ринит всегда (!) нарушает качество жизни пациента. Степень этих нарушений зависит от степени тяжести ринита.

С нашей точки зрения, в основу классификации аллергического ринита по степени тяжести должен быть положен объективный критерий — степень ограничения воздушного потока. Методы измерения: активная передняя риноманометрия (сопротивление верхних дыхательных путей) и назальная инспираторная пикфлоуметрия (пиковая объемная скорость вдоха). Дополнительные критерии: а) объем терапии, обеспечивающий контроль симптомов ринита, б) степень нарушения качества жизни пациента. Если удастся контролировать симптомы заболевания с помощью кромонов или антигистаминных препаратов, речь идет, скорее всего, о легком течении или рините средней тяжести. Контроль течения только с помощью топических стероидов — веский аргумент в пользу тяжелого течения болезни.

Следует подчеркнуть, что обе классификации аллергического ринита удачно дополняют друг друга. Нами предпринята попытка разработать рабочую классификацию аллергического ринита, учитывающую элементы обеих вышеназванных классификаций (схема 7).

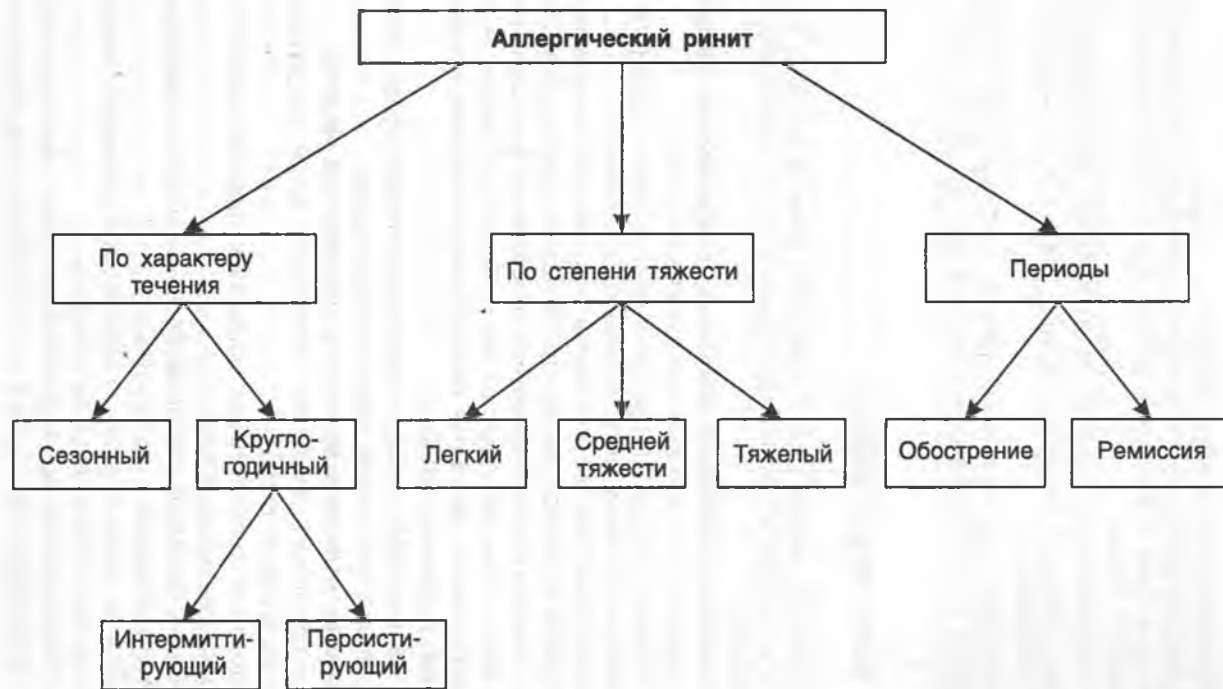


Схема 7. Рабочая классификация аллергического ринита (В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбова)

*Примеры формулировки диагноза:*

Аллергический круглогодичный ринит, персистирующее течение, тяжелый, период обострения. Сенсibilизация к *D. pteronyssinus*, *D. farinae*.

Аллергический круглогодичный ринит, интермиттирующее течение, средней тяжести, период ремиссии. Сенсibilизация к *D. pteronyssinus*.

Аллергический сезонный ринит, средней тяжести, период ремиссии. Сенсibilизация к пыльце березы, ольхи, дуба.

### 3.4. Клиническая картина

Клиническая картина аллергического ринита состоит из совокупности основных, дополнительных и общих неспецифических симптомов.

*Основные клинические симптомы аллергического ринита:*

- ринорея — водянистые выделения из носа;
- чиханье, нередко приступообразное, чаще в утренние часы, пароксизмы чиханья могут возникать спонтанно;
- зуд, реже чувство жжения в носу, иногда сопровождается зудом неба и глотки, может проявляться характерным симптомом — «аллергическим салютом» (постоянное почесывание кончика носа с помощью ладони движением снизу вверх), в результате чего у части детей появляется поперечная носовая складка, расчесы, царапины на носу;
- заложенность носа, характерное дыхание ртом, сопение, храп, изменение голоса; снижение обоняния.

*Дополнительные симптомы аллергического ринита:*

- раздражение, отечность, гиперемия кожи над верхней губой и на крыльях носа;
- носовые кровотечения вследствие форсированного сморкания и ковыряния в носу;
- боль в горле, покашливание из-за сопутствующего аллергического фарингита, ларингита;
- боль и треск в ушах, особенно при глотании, нарушение слуха за счет аллергического туботита;
- глазные симптомы в результате сопутствующего аллергического конъюнктивита в виде слезотечения, зуда, инъекцирован-



ности склер и конъюнктивы, фотофобии, темных кругов под глазами, вызванных венозным застоем вследствие отека слизистой оболочки носа и придаточных пазух.

**Общие неспецифические симптомы:**

- слабость, недомогание, раздражительность;
- головная боль, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания;
- потеря аппетита, иногда тошнота, чувство дискомфорта в области живота вследствие проглатывания большого количества слизи;
- нарушение сна, подавленное настроение;
- повышение температуры тела (крайне редко).

Клиническая картина аллергического ринита отличается большим разнообразием. В зависимости от преобладания клинических симптомов можно выделить признаки, типичные для так называемых «чихальщиков» и «блокадников» (табл. 53).

Таблица 53

**Клинические проявления аллергического ринита у детей**

Клинические проявления	Больные с преобладанием чиханья и ринореи	Больные с преобладанием затрудненного носового дыхания
Чиханье	Преимущественно пароксизмальное	Слабо выражено или отсутствует
Выделения из носа	Водянистые из передних и задних отделов	Густая слизь, преимущественно из задних отделов
Отек (блокада носа)	Вариабельный	Часто значительный
Суточный ритм	Днем ухудшение, ночью улучшение	Постоянное наличие симптомов или ухудшение ночью
Конъюнктивит	Часто	Редко

Аллергический ринит с преобладанием чиханья и слезотечения характеризуется приступами чиханья и зуда в полости носа, выделением водянистой слизи. Наблюдается определенный суточный ритм клинических проявлений с нарастанием их в дневное время. Риниту часто сопутствует конъюнктивит. Для детей характерен симптом «аллергического салюта». Описанные клинические проявления типичны в основном для сезонного ринита.

Ведущий симптом аллергического ринита с *преобладанием затрудненного носового дыхания* — заложенность носа. Чихание и зуд выражены незначительно либо полностью отсутствуют. В полости носа скапливается густая вязкая слизь, стекающая в носоглотку. Выраженность клинических симптомов нарастает, как правило, ночью. Эти проявления характерны для круглогодичного аллергического ринита.

Аллергическое воспаление слизистой оболочки полости носа и носоглотки может приводить к формированию полипов носа и околоносовых пазух, гипертрофии аденоидной ткани.

Обострение аллергического ринита сопровождается повышением реактивности бронхов к неспецифическим триггерам. Пусковые механизмы бронхиальной гиперреактивности при аллергических ринитах — ринобронхиальный рефлекс, дыхание через рот и аспирация содержимого из полости носа (Б.М. Блохин, 1997). Резкое снижение назальной проходимости предшествует падению проходимости бронхов. Мониторинг назальной пикфлоуметрии важен для прогнозирования и профилактики приступов бронхиальной астмы.

При аллергических ринитах нередко в патологический процесс вовлекается слизистая оболочка придаточных пазух носа. И.В. Маколкин и соавт. (1996) диагностировали аллергический риносинусит у 87,5 % взрослых, больных бронхиальной астмой. При сравнительном анализе цитологического исследования периферической крови, мазков-отпечатков слизистой оболочки носа, мокроты, жидкости бронхиального смыва авторы обнаружили увеличение количества эозинофилов во всех исследуемых средах. Это позволило им сделать вывод об общности аллергических реакций организма при сочетанной патологии носа, околоносовых пазух и бронхиального дерева. Аналогичной точки зрения придерживаются С.И. Овчаренко и соавт. (1996), выявившие при эндоскопическом исследовании идентичные изменения слизистой оболочки бронхов и верхнечелюстных пазух. Для аллергического риносинусита характерна симметричность поражений, выраженный отек слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, формирование полипов. Полип — проявление массивного отека собственной пластинки слизистой оболочки. Как правило, полипы значительно нарушают носовое дыхание. Редко подвер-

гаются самостоятельному обратному развитию. Чаще у больных астмой возникает вопрос о необходимости оперативного лечения полипов слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Однако полипэктомия лишь временно восстанавливает проходимость дыхательных путей. Так, у 47,8 % больных аспириновой астмой наблюдаются рецидивы полипозных разрастаний (С. Ilberg, 1994). Нередко имеет место вторичное инфицирование с развитием бактериальных односторонних или двухсторонних синуситов. Воспалительный процесс обычно поражает одновременно несколько пазух. Наиболее подвержены поражению верхнечелюстная пазуха (88,9 %) и передняя группа клеток решетчатой кости (78,6 %), в меньшей степени — задние решетчатые клетки. Реже в процесс вовлекаются клиновидная (34,1 %) и лобная (31,7 %) пазухи. Воспаление клиновидной пазухи обнаруживается, как правило, при полипозном и полипозно-гнойном полисинусите.

До недавнего времени очаговая инфекция ЛОР-органов (риносинуситы, тонзиллиты, аденоидиты) рассматривалась как один из основных источников сенсibilизации организма и причинный фактор манифестации приступов бронхиальной астмы у детей. По современным представлениям, небные и глоточная миндалины являются основой лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками и участвующей в создании иммунного барьера слизистого покрова дыхательных путей и пищеварительного тракта. Миндалины — составная часть лимфаденоидного глоточного кольца. Будучи лимфоэпителиальными органами, они играют роль своеобразного регионального источника эффекторных клеток иммунной системы (типа клеток памяти), поставляемых в контролируемые слизистые оболочки (В.П. Быкова и соавт., 1996). Важная физиологическая роль миндалин лимфоидного глоточного кольца в создании иммунного барьера слизистых оболочек оправдывает органосохраняющую тактику лечения тонзиллярной болезни у детей, страдающих атопией. Это приобретает особую актуальность у пациентов дошкольного возраста, так как в возрасте 5—7 лет отмечается пик иммунологической активности небных и глоточной миндалин.

### 3.5. Диагностика

Диагноз аллергического ринита уточняется в ходе детального обследования пациента.

*Основные диагностические исследования при аллергическом рините у детей:*

1. Подтверждение аллергического характера воспаления слизистой оболочки полости носа:

- исследование слизи из носа (см. приложение 3);
- исследование соскоба слизистой оболочки полости носа (см. приложение 4).

2. Оценка активности аллергического воспаления:

- определение концентрации эозинофильного катионного белка (см. с. 36).

3. Передняя риноскопия.

Для аллергического ринита характерны отек и бледность слизистой оболочки полости носа. Однако указанные признаки обнаруживаются только при наличии клинических симптомов в момент обследования.

4. Функциональные исследования:

- назальная пикфлоуметрия. С помощью назального пикфлоуметра измеряется пиковая объемная скорость при вдохе или выдохе через нос. Предпочтительно исследование форсированного вдоха. При аллергическом рините наблюдается симметричное снижение проходимости носовых ходов. Результаты коррелируют с данными риноманометрии;

- активная передняя риноманометрия. Позволяет оценить сопротивление вдыхаемого воздуха путем измерения воздушно-го потока и изменений давления в полости носа. При аллергическом рините отмечается симметричное повышение сопротивления.

5. Исключение синусита:

- эндоскопия придаточных пазух носа;
- рентгенологическое исследование околоносовых пазух;
- компьютерная томография;
- магнитно-резонансная томография.

Наибольшую информацию о состоянии слизистой оболочки носа и околоносовых пазух у пациентов с аллергическим рини-

том дают эндоскопическое исследование и компьютерная томография. Нередко считают, что для диагностики синусита вполне достаточно обычного рентгенологического исследования, а для компьютерной томографии околоносовых пазух необходимы специальные показания. Это мнение ошибочно. В настоящее время компьютерная томография стала основным рентгенологическим методом диагностики различных заболеваний носа и околоносовых пазух, хотя и не имеет решающего значения в диагностике аллергии.

6. Мазок из носа на флору и чувствительность к антибиотикам.

7. Диагностика спектра сенсibilизации:

- скарификационные кожные пробы с аллергенами;
- анализ уровня общего и специфических IgE;
- назальные провокационные тесты с аллергенами по показаниям.

#### **Дифференциальный диагноз аллергического ринита**

*Дети младшего возраста:*

- гипертрофия носоглоточной миндалины (аденоиды);
- инородные тела полости носа;
- синдром неподвижности ресничек эпителия;
- муковисцидоз;
- повторные инфекционные риниты;
- врожденные аномалии развития полости носа.

*Дети старшего возраста:*

- полипозный риносинусит;
- искривление носовой перегородки;
- медикаментозный ринит;
- первичный мастоцитоз носа;
- вазомоторный ринит;
- неаллергический ринит с синдромом эозинофилии (NARES);
- злокачественные опухоли;
- туберкулез;
- гранулематоз Вегенера.

**Гипертрофия носоглоточной миндалины** (аденоиды) встречается обычно в возрасте старше 3 лет, но бывает и у более младших детей. Характерны постоянное или периодическое (только во время сна) затруднение носового дыхания, храп во сне и дыхание через рот, серозные или серозно-гнойные (при аденоидите)

выделения из носа, периодическое или постоянное нарушение слуха на одно или оба уха. При длительном течении заболевания формируется «аденоидный» тип лица. Дифференциальной диагностике помогает пальцевое исследование носоглотки, риноскопия. Следует помнить, что гипертрофия небных миндалин часто наблюдается у детей с атопией и сопутствует таким заболеваниям, как бронхиальная астма и аллергический ринит. Нередко аденоиды маскируют аллергический ринит. Пациенты в течение длительного времени не получают базисной противовоспалительной терапии, что способствует прогрессированию аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух.

**Инородные тела полости носа** чаще встречаются у детей в возрасте 1 года — 3 лет (преимущественно у мальчиков). Характерно одностороннее поражение: заложенность носа, слизисто-гнойное (позже гнойно-кровянистое) отделяемое с неприятным запахом из одной половины носа.

**Синдром неподвижности ресничек эпителия.** При подозрении исследуют носовой мукоцилиарный клиренс (сахариновый тест, в норме показатель не превышает 30 мин), частоту биения ресничек. Информативна фазово-контрастная микроскопия.

**Врожденные аномалии развития полости носа** сочетаются с пороками других органов и частей тела.

**Полипсы носа** — одно из осложнений круглогодичного аллергического ринита. Нередко наблюдаются при муковисцидозе. Могут быть одним из проявлений аспириновой триады. Часто сопровождаются односторонней заложенностью носа.

**Вазомоторный ринит.** Диагноз ставят методом исключения. Симптомы появляются при изменениях температуры окружающей среды и влажности, при воздействии раздражающих веществ, резких запахов и т.д. Часто страдает обоняние. Эффективны М-холиноблокаторы местно.

**Неаллергический ринит с синдромом эозинофилии (NARES).** Симптомы ринита (чиханье, зуд в полости носа, ринорея, иногда — снижение обоняния) сочетаются с эозинофилией слизистой оболочки полости носа. Уровень IgE в норме, кожные пробы с аллергенами отрицательные. В мазке слизи из носа значительно повышено число эозинофилов (до 80—90 %).

**Злокачественные опухоли.** Метод выбора в диагностике опухолей — магнитно-резонансная томография.

**Медикаментозный ринит** может быть вызван различными лекарственными препаратами. Классический медикаментозный ринит развивается при длительном применении сосудосуживающих средств и интраназальном использовании препаратов типа кокаина. Длительное (более 5 сут) применение местных сосудосуживающих средств усиливает отек слизистой оболочки, изменяет рН слизи, приводит к повреждению мерцательного эпителия.

**Инфекционный ринит.** Самая частая причина — инфекции верхних дыхательных путей. Сначала появляется чиханье и прозрачные водянистые выделения из носа, которые через несколько суток становятся гнойными. В мазке слизи из носа преобладают нейтрофилы.

**Искавление носовой перегородки.** Диагноз устанавливается при риноскопии.

**Туберкулез носа.** Типичные симптомы начальной стадии: заложенность носа, обильные выделения, образование корок. При распаде инфильтратов и образовании язв появляется гнойное отделяемое с примесью крови. Чаще поражается хрящевой отдел носовой перегородки.

### 3.6. Лечение

Лечение аллергического ринита должно быть направлено на достижение и поддержание контроля над симптомами заболевания, профилактику обострений заболевания, а также на предотвращение развития бронхиальной астмы.

Программа лечения включает:

- устранение контакта с причинно-значимым аллергеном и создание гипоаллергенного быта;
- гипоаллергенную диету по показаниям;
- базисную противовоспалительную терапию;
- симптоматическую терапию;
- иммунотерапию причинно-значимым аллергеном.

### 3.6.1. Организация гипоаллергенного быта

Устранение контакта с причинно-значимым аллергеном и контроль окружающей среды не только уменьшают вероятность обострения аллергического ринита. Создание гипоаллергенного быта предохраняет ребенка от расширения спектра сенсибилизации. Это важно не только при сенсибилизации к бытовым, эпидермальным и грибковым аллергенам, но и при пыльцевой аллергии. Принципы организации гипоаллергенного быта для больных аллергическим ринитом аналогичны таковым при бронхиальной астме. При аллергии к пыльце растений рекомендуется использовать кондиционеры. Летом они надежно изолируют жилье от аллергенов. Электрические фильтры (комнатные или центральные) удаляют более 90 % взвешенных в воздухе частиц, но недостаточно эффективны для удаления микроклетей.

### 3.6.2. Питание

При круглогодичном аллергическом рините, обусловленном бытовой и эпидермальной сенсибилизацией, специальной диеты не требуется. Она показана при сопутствующей пищевой аллергии. Определенные ограничения в диете необходимы при аллергии к пыльце растений. Из питания исключаются пищевые продукты, имеющие антигенное родство с пыльцой причинно-значимых растений (см. с. 15), которые могут поддерживать аллергическое воспаление слизистой оболочки и служить причиной персистенции симптомов поллиноза в осенне-зимний период.

### 3.6.3. Медикаментозная терапия

В лечении аллергического ринита применяются шесть групп лекарственных средств: кромоны, интраназальные кортикостероиды,  $H_1$ -гистаминоблокаторы, деконгестанты, антихолинэргики, антилейкотриеновые препараты.

Влияние различных групп медикаментов на симптомы аллергического ринита представлено в табл. 51.

Для базисной противовоспалительной терапии применяются препараты двух основных групп: 1) кромоны; 2) топические стероиды.



У детей лечение аллергического ринита начинают с *нестероидных противовоспалительных средств*. Основной препарат — кромогликат натрия. Существуют специальные лекарственные формы кромогликата натрия в виде капель и дозированного аэрозоля для лечения аллергического ринита и в виде капель для лечения аллергического конъюнктивита.

Таблица 54

**Влияние медикаментов на симптомы ринита**  
(Международный консенсус в лечении аллергического ринита.  
Версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000)

Препараты	Симптомы				
	Чиханье	Ринорея	Назальная обструкция	Зуд носа	Глазные симптомы
<b>H<sub>1</sub>-блокаторы</b>					
оральные	++	++	+	+++	++
интраназальные	++	++	+	++	+++
интраокулярные	0	0	0	0	0
<b>Кортикостероиды</b>					
интраназальные	+++	+++	+++	++	++
<b>Кромоны</b>					
интраназальные	+	+	+	+	0
интраокулярные	0	0	0	0	++
<b>Деконгестанты</b>					
интраназальные	0	0	++++	0	0
оральные	0	0	+	0	0
<b>Антихолинергики</b>	0	++	0	0	0
<b>Антилейкотриены</b>	0	+	++	0	++

**Лекарственные формы кромогликата натрия для лечения аллергического ринита:**

- Ломузол (дозированный носовой спрей, 1 доза — 2,6 мг кромогликата натрия);
- Кромогексал (дозированный аэрозоль для интраназального применения, 1 доза — 2,8 мг; дозированный назальный спрей, 1 доза — 2,8 мг);

- Кромоглин (дозированный назальный спрей, 1 доза — 2,8 мг);
- Кромосол (дозированный назальный аэрозоль, 1 доза — 2,6 мг);
- Ифирал (капли в нос, 1 капля — 1 мг).

*Лекарственные формы кромогликата натрия для лечения аллергического конъюнктивита:*

- Оптикром (глазные капли, 1 капля — 1 мг);
- Кромогексал (глазные капли, 1 капля — 1 мг);
- Хай-кром (глазные капли, 1 капля — 1 мг);
- Ифирал (глазные капли, 1 капля — 1 мг).

При аллергическом рините кромогликат натрия назначают в дозе не менее 2 мг на одно введение в каждую ноздрю 4 раза в сутки. При аллергическом конъюнктивите кромогликат натрия закапывают в конъюнктивальный мешок по 2 мг в каждый глаз 4 раза в сутки. Продолжительность лечения при круглогодичном аллергическом рините — не менее 3 мес (в среднем 3—6 мес). При сезонном аллергическом рините и конъюнктивите лечение начинают за 3—4 нед до сезона поллинииции и проводят в течение всего периода пыления причинно-значимых растений.

Новые возможности в терапии аллергического ринита открылись с внедрением в практику препаратов недокромила натрия для интраназального применения. Недокромил натрия выпускается в виде 2 % спрея для носа (Тиларин) и глазных капель (Тилавист).

При отсутствии эффекта от нестероидных противовоспалительных средств, при выраженных клинических проявлениях ринита, сочетающихся с полипозными разращениями слизистой оболочки носа, аллергическим синуситом, детям старших возрастных групп назначают *местные стероиды*.

*Показания для интраназального применения кортикостероидов:*

- отсутствие эффекта от кромонов;
- выраженные проявления аллергического ринита, значительно влияющие на качество жизни пациентов;
- сочетание аллергического ринита с полипозными разращениями слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух;

- рецидивы полипов после оперативного лечения. Показано длительное (не менее 6 мес) лечение топическими стероидами;
- аллергический риносинусит у детей старших возрастных групп.

Топические стероиды купируют аллергическое воспаление, восстанавливают проходимость носовых ходов, оказывают длительный протективный эффект. Детям назначают, как правило, 1/2 дозы, рекомендуемой взрослым, в 1—2 приема в зависимости от длительности действия препарата (табл. 55). Стероиды вводят в каждую ноздрю, при однократном режиме дозирования их назначают обычно утром. Длительность терапии устанавливается индивидуально и колеблется при круглогодичном рините от 1 до 3 мес. При сезонном аллергическом рините стероиды показаны в период максимальной выраженности симптомов с последующим постепенным переходом на нестероидные противовоспалительные препараты.

Таблица 55

**Лекарственные формы глюкокортикостероидов для лечения  
аллергического ринита у детей**

Препарат	Лекарственная форма	Режим дозирования	Возраст
Триамцинолон	Назакорт (дозированный аэрозоль для интраназального применения на 100 доз по 55 мкг в каждой)	2 дозы 1 раз в сутки или 1 доза 2 раза в сутки	Старше 12 лет
Беклометазон	Беконазе (дозированный водный аэрозоль для интраназального применения на 200 доз по 50 мкг в каждой)	2 дозы 2 раза в сутки	Старше 6 лет
	Альдецин (дозированный аэрозоль с носовым аппликатором на 200 доз по 50 мкг в каждой)		
	Насобек (дозированный спрей для эндоназального применения на 200 доз по 50 мкг в каждой)		
Будесонид	Ринокорт (дозированный аэрозоль для интраназального применения на 200 доз по 40 мкг в каждой)	4 дозы 1 раз в сутки или 1—2 дозы 2 раза в сутки	Старше 6 лет

Окончание табл. 55

Препарат	Лекарственная форма	Режим дозирования	Возраст
Флутиказон	Фликсоназе (дозированный водный спрей для интраназального применения на 120 доз по 50 мкг в каждой)	1 доза 1 раз в сутки	4 года — 12 лет
		2 дозы 1 раз в сутки	Старше 12 лет
Мометазон	Назонекс (дозированный аэрозоль для интраназального применения на 120 доз по 50 мкг в каждой)	2 дозы 1 раз в сутки	Старше 12 лет
		1 доза 1 раз в сутки	3 года — 12 лет

При аллергических ринитах показаны *антигистаминные средства*. Существует три поколения антигистаминных препаратов.

$H_1$ -блокаторы *I поколения* (фенирамин, диметинден, клемастин, клоропирамин, ципрогептадил, квифенадин, гидроксизин) в настоящее время не рекомендуются для лечения аллергического ринита. Они обладают целым рядом побочных эффектов: кратковременность антигистаминного действия и необходимость многократного приема в течение суток; местно-анестезирующее действие; сухость слизистых оболочек носа, усугубляющая проявления аллергического ринита; седативный эффект; формирование тахифилаксии и необходимость смены препаратов в процессе лечения; побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, зрения, мочевыводящей системы.

Антигистаминные препараты *II поколения* (терфенадин, астемизол, цетиризин, лоратадин, эбастин) имеют преимущества по сравнению с препаратами *I поколения*: высокая специфичность и высокое сродство к  $H_1$ -гистаминорецепторам; достаточная продолжительность антигистаминного действия и возможность однократного приема в сутки; отсутствие блокады других типов рецепторов, обуславливающей побочные эффекты препаратов первого поколения; отсутствие или крайне редко встречающееся седативное действие; отсутствие связи абсорбции препарата с приемом пищи; отсутствие тахифилаксии и возможность длительного применения. Терапевтическая эффективность различных антигистаминных средств *II поколения* в лечении аллергического ринита приблизительно одинакова

(Н.И. Ильина, С.А. Польшер, 2001). Однако не все они могут длительно применяться для лечения ринита. Не рекомендуются для длительного применения терфенадин и астемизол в связи с наличием кардиотоксического эффекта и проаритмогенного действия за счет удлинения интервала Q—T. Большинство препаратов II поколения (за исключением цетиризина) метаболизируются в печени, поэтому их следует осторожно назначать при наличии сопутствующих заболеваний печени.

Новый шаг в фармакотерапии аллергического ринита — внедрение в клиническую практику антигистаминных препаратов III поколения, являющихся активными метаболитами препаратов II поколения. Это фексофенадин, дезлоратадин, левоцетиризин, норастемизол. Они отличаются более высокой антигистаминной активностью по сравнению со своими предшественниками и лишены их недостатков (Л.А. Горячкина, 2001). Сравнительная характеристика антигистаминных препаратов II и III поколений представлена в табл. 56. Дозы основных антигистаминных препаратов приведены в табл. 57.

Предпочтительны антигистаминные препараты II и III поколений, не обладающие седативным эффектом и не повышающие реактивность бронхов: лоратадин, фексофенадин, дезлоратадин. Лоратадин может применяться длительно, до 3 мес, препараты третьего поколения — в течение 3—4 нед.

Существуют антигистаминные препараты для местного применения в виде эндоназального спрея и глазных капель — ацеластин и левокабастин. Характеризуются быстрым началом действия — через 15 мин. Используются в основном при легком течении заболевания. Назначают детям старше 5 лет. Местные антигистаминные средства нельзя сочетать с приемом H<sub>1</sub>-гистаминоблокаторов внутрь.

Препарат ацеластина Аллергодил выпускается в виде назального спрея и глазных капель. Назальный спрей показан детям старше 6 лет по одной ингаляции в каждую ноздрю 2 раза в день. Курс терапии может продолжаться несколько недель. Глазные капли назначают детям старше 12 лет.

Левокабастин выпускается под названием Гистимет в виде спрея для интраназального применения и глазных капель. Назальный спрей назначается детям старше 6 лет по 1 впрыскиванию в каждую половину носа 2—3 раза в сутки в течение 10 дней.

## Сравнительная характеристика основных

Характеристика препарата	Лоратадин	Эбастин	Цетиризин
Седативный эффект	На уровне плацебо	На уровне плацебо	Дозозависимый
Начало действия	Быстрое, через 30 мин	Быстрое, через 30 мин	Быстрое, через 30 мин
Время полувыведения	18—24 ч	15—18 ч	7—11 ч
Частота приема, раз в сутки	1	1	1
Влияние пищи на всасывание	Нет	Нет	Нет
Время применения	В любое время	В любое время	В любое время
Возраст ребенка	≥ 1 года	≥ 12 лет	≥ 2 лет
Назначение пациентам, работа которых требует повышенного внимания	Можно	Можно	Соблюдать осторожность при вождении автомобиля и работе, требующей повышенного внимания
Усиление действия алкоголя	Нет	Нет	При использовании в рекомендуемых дозах не усиливает, но необходимо соблюдать осторожность
Увеличение массы тела	Нет	Нет	Нет
Побочные действия	Редко рвота, сухость во рту	Редко сухость во рту	Сонливость, возбуждение, бронхоспазм
Меры предосторожности	Нет	Нет	Нет

Таблица 56

## антигистаминных препаратов II и III поколений

Астемизол	Терфенадин	Фексофенадин	Дезлоратадин
Дозозависимый	На уровне плацебо	На уровне плацебо	На уровне плацебо
Очень медленное, через 48—120 ч	Среднее, через 1—2 ч	Среднее, через 60 мин	Быстрое, через 30 мин
9—12 дней	4—6 ч	11—15 ч	21—23 ч
1	2	1	1
Да	Нет	Нет	Нет
Натошак или за 1 ч до еды	В любое время	В любое время	В любое время
С первого года жизни	≥ 3 лет	≥ 12 лет	≥ 12 лет
Можно в рекомендуемых дозах	Можно, но не водителям транспорта	Можно	Можно
Да	Нет	Нет	Нет
Да	Да	Нет	Нет
Бронхоспазм, артралгии, судороги, повышение функциональных печеночных проб, бессонница, ночные кошмары	Удлинение интервала Q—T, желудочковые аритмии, обмороки, бронхоспазм	Головная боль, сонливость, тошнота, головокружение, усталость	Головная боль
Избегать применения при нарушении функции печени, у пациентов с врожденными нарушениями внутрижелудочковой проводимости, некорригированной гипокалиемией	Избегать применения у больных с удлиненным интервалом Q—T, при тяжелом поражении печени, электролитном дисбалансе. Не превышать рекомендуемой дозы	Нет	Нет

Таблица 57

## Дозирование антигистаминных препаратов у детей

Препарат	Доза	Лекарственная форма
<i>I поколение</i>		
Клемастин (Тавегил)	6—12 лет: 1/2—1 табл. 2 раза в сутки, старше 12 лет: 1 табл. 2 раза в сутки. Для инъекций: 25 мкг/кг массы в сутки в 2 инъекции	Таблетки по 1 мг; ампулы, 0,05 % раствор
Квифенадин (Фенкарол)	До 3 лет: по 5 мг 2—3 раза в сутки, 3 года — 7 лет: по 10 мг 2—3 раза в сутки, 7—12 лет: по 10—15 мг 2—3 раза в сутки, старше 12 лет: по 25 мг 2—3 раза в сутки	Таблетки по 15 мг
Хлоропирамин (Супрастин)	1—12 мес: по 1/4 табл. 2—3 раза в сутки, 1 год — 6 лет: по 1/3 табл. 2—3 раза в сутки, старше 6 лет: по 1/2 табл. 2—3 раза в сутки	Таблетки по 25 мг; ампулы, 2 % раствор
Ципрогептадил (Перитол)	6 мес — 2 года: до 400 мкг/кг в сутки, 2 года — 6 лет: 6 мг/сут, старше 6 лет: 12 мг/сут	Таблетки по 4 мг; сироп, 400 мкг/мл



*II поколение*

Лоратадин (Кларитин, аналоги)	1 год — 12 лет: 5 мг 1 раз в сутки, старше 12 лет: 10 мг 1 раз в сутки	Таблетки по 10 мг; сироп, 5 мг/5 мл
Цетиризин (Зиртек)	2 года — 6 лет: 5 мг 1 раз в сутки или по 2,5 мг 2 раза в сутки, старше 6 лет: 10 мг/сут	Таблетки по 10 мг; капли, 10 мг/1 мл (20 ка- пель)
Эбастин (Кестин)	Старше 12 лет: 10 мг 1 раз в сутки	Таблетки по 10 мг

*III поколение*

Фексофенадин (Телфаст)	6—12 лет: по 30 мг 1—2 раза в сутки, старше 12 лет: 120 мг 1 раз в сутки	Таблетки по 30, 120, 180 мг
Левоцетиризин (Ксизал)	Старше 6 лет: по 5 мг 1 раз в сутки	Таблетки по 5 мг
Дезлоратадин (Эриус)	Старше 12 лет: 5 мг 1 раз в сутки	Таблетки по 5 мг

Для местного применения может использоваться Виброцил, состоящий из блокатора  $H_1$ -гистаминорецепторов диметиндена и селективного  $\alpha_1$ -адреномиметика фенилэфрина, оказывающего сосудосуживающее действие. Обладает антигистаминным и сосудосуживающим действием. Выпускается в виде назального спрея, капель, геля. Капли назначаются с раннего детского возраста, спрей используется у детей старше 6 лет. Гель применяется как профилактическое средство при заложенности носа, особенно ночью. В связи с наличием сосудосуживающего действия не рекомендуется применять более 5—7 дней.

**Симптоматическое лечение** аллергического ринита включает назначение по показаниям сосудосуживающих препаратов. В «Отчете о Международном консенсусе по диагностике и лечению ринита» указывается на необходимость осторожного применения пероральных сосудосуживающих препаратов, способных оказывать побочное действие на центральную нервную систему. Могут использоваться местные сосудосуживающие препараты: нафазолин (Санорин), оксиметазолин (Назол, Називин, Африн), тетризолин (Тизин), ксилометазолин (Галазолин, Ксимелин, Отривин, ДляНос). Следует избегать длительного и частого применения местных сосудосуживающих средств, так как оно приводит к нарушению микроциркуляции в слизистой оболочке носа и формированию медикаментозного ринита.

При выраженной ринорее, обусловленной повышением тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, эффективны **антихолинергические препараты** в форме назального спрея. Ипратропиум бромид (1 доза — 20 мкг препарата) способен конкурентно блокировать рецепторы ацетилхолина и ингибировать повышенную секрецию слизистых оболочек за счет уменьшения стимулирующего влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Назначается обычно по одной дозе 2—3 раза в день. Лечение может продолжаться 4—8 нед.

Перспективно лечение аллергического ринита **антилейкотриеновыми препаратами** (зафирлукаст, монтелукаст).

**Ступенчатая терапия.** Лечение аллергического ринита проводится по ступенчатым схемам. Адаптированная нами схема терапии **сезонного аллергического ринита** представлена в табл. 58.

Таблица 58

**Ступенчатая схема лечения аллергического сезонного ринита  
(В.Ф. Жерносек, 2002)**

Ступень терапии	Объем терапии
<p>Ступень 1. Легкое течение или периодически появляющиеся симптомы</p>	<p>Пероральные антигистаминные средства быстрого действия II—III поколений, не обладающие седативной активностью, или местные антигистаминные средства, или кромогликат натрия в нос и/или глаза</p>
<p>Ступень 2. Среднетяжелое течение преимущественно с симптомами со стороны полости носа</p>	<p>Кромогликат натрия в нос, при отсутствии эффекта — кортикостероиды интраназально и Пероральные антигистаминные средства быстрого действия II—III поколений, не обладающие седативной активностью или кромогликат натрия в глаза</p>
<p>Ступень 3. Среднетяжелое течение с выраженными симптомами со стороны глаз</p>	<p>Пероральные антигистаминные средства быстрого действия II—III поколений, не обладающие седативной активностью и Кромогликат натрия в глаза или кромогликат натрия в нос, при отсутствии эффекта — кортикостероиды интраназально и Кромогликат натрия в глаза</p>

Лечение *круглогодичного аллергического ринита* у детей начинают с сочетания кромогликата натрия в нос и пероральных антигистаминных препаратов, не обладающих седативным эффектом. При их неэффективности рекомендуются интраназальные глюкокортикостероиды. Многолетний опыт наблюдения за больными круглогодичным аллергическим ринитом свидетельствует о слабой эффективности кромонов у детей старшего возраста. В данной возрастной группе целесообразно применение топических стероидов.

В отечественной педиатрии при лечении аллергических заболеваний носа и околоносовых пазух используют физиотерапев-

тические методы (эндоназальный электрофорез кальция, лекарственный фонофорез, лазеротерапия и др.). За рубежом эти методы лечения не применяются (W. Gruber et al., 1997). Использование электро- и согревающих процедур на область носа и околоносовых пазух недопустимо без предварительного рентгенологического исследования.

В программе ARIA (2001) выделяют три ступени терапии аллергического ринита. Первая ступень — легкий интермиттирующий ринит, вторая объединяет умеренный/тяжелый интермиттирующий и легкий персистирующий, третья — умеренный/тяжелый персистирующий ринит (табл. 59).

### 3.6.4. Прочие методы терапии

Снижение местной иммунологической защиты в виде дефицита sIgA у пациентов с аллергическим ринитом, персистирующий отек слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, нарушение микроциркуляции способствуют наслоению бактериальной инфекции на аллергическое воспаление. При появлении гнойных выделений из носа, интоксикации пациент должен быть осмотрен отоларингологом для решения вопроса о применении специальных методов лечения. Основным принцип лечения синуситов — создание хороших условий для аэрации пазух и эвакуации секрета через естественные соустья. Целесообразно начинать терапию с пункций и дренирования околоносовых пазух, введения в их полость антибиотиков. Оптимальным является тот антибиотик, к которому чувствительна выделенная микрофлора. Однако бактериологическое исследование занимает определенный промежуток времени. В связи с этим для стартовой терапии используют антибиотики широкого спектра действия. Надо учитывать тропность к верхним отделам респираторного тракта таких возбудителей, как *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Правда, при исследовании пунктата верхнечелюстной и лобной пазух нередко обнаруживается *Staphylococcus aureus*.

Эффективный антибиотик для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки носа и околоносовых пазух — октенисепт. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, хламидий, микоплазм, грибов, простейших, вирусов герпеса. При применении в исходной концентрации

Таблица 59

### Ступенчатая схема терапии аллергического ринита (ARIA, 2001)

Интермиттирующий		Персистирующий	
легкий	умеренный/тяжелый	легкий	умеренный/тяжелый
Ступень 1	Ступень 2		Ступень 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оральные H<sub>1</sub>-блокаторы</li> <li>• Интраназальные H<sub>1</sub>-блокаторы</li> <li>• И/или деконгестанты (не в порядке предпочтения)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оральные H<sub>1</sub>-блокаторы</li> <li>• Интраназальные H<sub>1</sub>-блокаторы</li> <li>• И/или деконгестанты</li> <li>• Интраназальные кромоны</li> <li>• Интраназальные кортикостероиды (не в порядке предпочтения)</li> </ul> <p>При отсутствии эффекта — ступень вверх. При улучшении в течение 2—4 нед — продолжить лечение 1 мес</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Интраназальные кортикостероиды:               <ul style="list-style-type: none"> <li>при улучшении в течение 2—4 нед — ступень вниз и продолжить лечение в течение 1 мес;</li> <li>при отсутствии эффекта:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>увеличить дозу интраназальных кортикостероидов,</li> <li>при зуде и ринорее добавить ипратропиума бромид,</li> <li>при зуде и чиханье добавить H<sub>1</sub>-блокаторы;</li> </ul> </li> <li>при отсутствии эффекта решить вопрос о целесообразности хирургического лечения (например, полипов носа)</li> </ul> </li> </ul>

**Примечания:** 1. При наличии конъюнктивита дополнительно оральные H<sub>1</sub>-блокаторы или интраокулярные H<sub>1</sub>-блокаторы. 2. Обсудить возможность применения иммунотерапии аллергенами. 3. При улучшении — ступень вниз, при ухудшении — ступень вверх.

нарушает мукоцилиарный клиренс, вызывает неприятные болевые ощущения в полости носа. Рекомендуются в разведении 1:6 или 1:8 (сохраняет высокую антимикробную активность как при нанесении на поверхность слизистой оболочки носа, так и при введении в околоносовые пазухи). Эффективен также фузафунжин (Биопарокс), выпускаемый в аэрозоле. Активен в отношении стрептококков, а также пневмококка, стафилококков, нейссерий, микоплазм, кандид. Назначается детям старше 2,5 года по 2—4 ингаляции в каждый носовой ход с интервалом 4 ч.

При *полипах носа и околоносовых пазух* основной метод лечения — хирургический, хотя эффект его у пациентов с атопией временный. Качество жизни больных с полипозом значительно улучшают топические кортикостероиды. Местную кортикостероидную терапию следует рассматривать как первый этап (нехирургическая полипэктомия) комплексного лечения полипоза носа и околоносовых пазух. Длительность ее — не менее 1 мес. При безуспешности консервативной терапии полипов носа и вовлечении в процесс околоносовых пазух полипы должны быть удалены независимо от их величины. После операции для профилактики рецидивов целесообразно продолжить местную кортикостероидную терапию. При частых рецидивах полипов лечение топическими стероидами должно быть длительным (до 6 мес).

*Лечение полипозного синусита при сочетании с бронхиальной астмой и непереносимостью аспирина — сложная задача.* Во-первых, любая операция у больного бронхиальной астмой и особенно при наличии аспириновой триады является мощным провоцирующим фактором и может вызвать обострение болезни вплоть до астматического статуса. Во-вторых, хирургическое лечение полипоза носа у таких больных, как правило, малоэффективно: удаление полипов на фоне выраженной сенсibilизации организма и нарушений в иммунной системе лишь кратковременно улучшает носовое дыхание. В условиях неконтролируемого реактивного послеоперационного отека образование новых полипов в первые же месяцы и даже недели после вмешательства вновь приводит к рецидиву. Так, по данным С. Ilberg (1994), после трансназальной микрохирургии полипов хронический риносинусит рецидивирует в 11,4 % случаев, полипы носа и околоносовых пазух — в 23,3 %, полипы носа и околоносовых пазух у пациентов с аспириновой триадой — в 47,8 % случаев.

Таким образом, наиболее плохой прогноз оперативного вмешательства отмечается при сочетании полипоза носа и околоносовых пазух с бронхиальной астмой и непереносимостью аспирина. Значительно улучшает его гормональная терапия топическими и системными кортикостероидами в пре-, интра- и послеоперационном периодах. Хирургическая полипэктомия должна быть только частью комплексного лечения пациента с сочетанной аллергической патологией верхних и нижних дыхательных путей. До настоящего времени четко не определена продолжительность системной кортикостероидной терапии после оперативного вмешательства. С. Ilberg (1994) рекомендует назначать пероральные стероиды за 6—7 дней до операции и максимум в течение 3 мес после операции (в поддерживающих дозах). Несмотря на значительную частоту рецидивов, отоларингологи убеждены в целесообразности оперативного вмешательства при полипах носа и околоносовых пазух у пациентов с бронхиальной астмой. Улучшение носового дыхания после операции отмечается у 91,1 % больных. Санация околоносовых пазух и восстановление носового дыхания способствуют облегчению течения бронхиальной астмы и даже достижению ремиссии.

Вопрос о целесообразности тонзилл- и аденотомии у больных атопией в настоящее время рассматривается с учетом роли лимфоидной ткани глотки в системе местного иммунитета. Имеются сведения о том, что после хирургической санации носо- и ротоглотки уровень секреторного IgA в секрете полости носа и ротоглотки значительно понижается. Указанное обстоятельство заставляет пересмотреть традиционный радикализм — обязательное хирургическое удаление миндалин по поводу хронического тонзиллита и аденоидных вегетаций. Прежде чем удалить миндалины, необходимо оценить иммунный статус ребенка с атопией, продумать как положительные, так и негативные последствия хирургической санации носоглотки. Оперативное вмешательство должно быть строго обосновано с целью сохранения важного биологического барьера слизистой оболочки дыхательной и пищеварительной систем.

Однако есть и другая точка зрения по данному вопросу. Н. Mangge et al. (1998) отмечают, что предрасположенность к хроническому воспалению небных миндалин и аденоидов у пациентов с атопией существенно выше, чем в общей популяции. Хи-

рургическая санация носо- и ротоглотки значительно улучшает клиническое течение аллергического заболевания. Авторы не наблюдали увеличения частоты возникновения аллергических болезней бронхолегочной системы после оперативного вмешательства. С точки зрения V. Kristila et al. (1996), тонзиллэктомия не оказывает негативного влияния на местный специфический иммунитет респираторного тракта. H. Mangge et al. (1998) рекомендуют следующие показания для тонзилл- и аденотомии:

1. Рецидивы хронического тонзиллита (аденоидита) более 7 раз в году у детей старше 4 лет и более 12 раз в году у детей младше 4 лет, несмотря на активную антибактериальную терапию.

2. Рецидивирующие тонзиллиты (аденоидиты), влекущие за собой обострение бронхолегочного процесса.

3. Рецидивирующие тонзиллиты (аденоидиты) и выпот в барабанную полость у пациентов с атопией.

Следует подчеркнуть, что в анатомо-физиологическом отношении все отделы респираторного тракта едины. Аллергическое поражение нижних дыхательных путей тесно связано с патологией верхних дыхательных путей. Несомненна роль аллергии в генезе хронического воспаления глоточной и небных миндалин у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Наиболее адекватным методом лечения следует признать специфическую гипосенсибилизацию, базисную противовоспалительную терапию, а также создание гипоаллергенного быта, устранение контакта с причинно-значимыми аллергенами и т.д. К сожалению, хирургическое вмешательство не решает всех проблем пациента с атопией. Нам приходилось наблюдать многих детей, особенно раннего возраста, которым проводилась неоднократная повторная аденотомия, имевшая лишь кратковременный положительный эффект. Вопрос о целесообразности тонзилл- и/или аденотомии у каждого больного с атопией *должен решаться индивидуально*. Для профилактики рецидивов перспективно местное применение кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных средств (кромогликата натрия, недокромила натрия).

*Иммунотерапия причинно-значимыми аллергенами при аллергических ринитах* проводится по общепринятым принципам (см. главу 7).



# АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

В клинической практике следует избегать подмены термина «атопический дерматит» неопределенными терминами «экссудативно-катаральный диатез» и «атопический диатез». Это искажает истинные данные о частоте atopического дерматита у детей, влечет за собой несвоевременную и неадекватную помощь больным. Термин «атопический дерматит» имеет много синонимов (аллергическая экзема, детская экзема, почесуха Бенье и др.) и принят для обозначения atopической, IgE-опосредованной природы заболевания. Болезни кожи, фенотипически близкие к atopическому дерматиту, в основе которых лежат другие механизмы, а не атопия, не являются atopическим дерматитом. Это имеет принципиальное значение для выбора тактики лечения.

**Атопический дерматит** — хроническое аллергическое заболевание, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, имеющее рецидивирующее течение с возрастными особенностями клинических проявлений и характеризующееся экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями, повышением уровня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим (аллергенам) и неспецифическим раздражителям (Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика». М., 2001).

### 4.1. Распространенность

Атопический дерматит — одно из наиболее распространенных аллергических заболеваний у детей. В экономически развитых странах диагностируется у 10—28 % детей. Частота заболевания зависит от возраста детей. Согласно результатам эпидемиологических исследований по программе ISAAC atopический дерматит встречается в среднем в мире у 3,4 % детей 13—14 лет. Распространенность заболевания значительно выше среди детей младшего возраста.

## 4.2. Этиология и патогенез

Патоморфологическим субстратом атопического дерматита является хроническое аллергическое воспаление кожи. Для заболевания характерен аномальный иммунный ответ на аллергены окружающей среды (Н.П. Торопова, 1998). Иммунологическая концепция патогенеза атопического дерматита основана на понятии атопии как генетически предрасположенной аллергии, обусловленной гиперпродукцией реагиновых антител в ответ на контакт с аллергенами окружающей среды. Атопия — наиболее важный идентифицируемый фактор риска развития атопического дерматита. В настоящее время картированы гены, контролирующие продукцию IgE и цитокинов, принимающих участие в формировании аллергического воспаления.

Основной путь попадания аллергена в организм при атопическом дерматите — энтеральный, более редкий — аэрогенный. В этиологии атопического дерматита ведущая роль принадлежит пищевой аллергии. Сенсibilизация к пищевым аллергенам выявляется у 80—90 % детей раннего возраста, имеющих клинические признаки атопического дерматита. Наиболее значимы антигены коровьего молока, яиц, рыбы, злаковых (особенно пшеницы), бобовых (арахиса, сои), ракообразных (крабов, креветок), томатов, мяса (говядины, курицы, утки), какао, цитрусовых, клубники, моркови, винограда. С возрастом спектр сенсibilизации расширяется. На пищевую аллергию наслаивается сенсibilизация к аэроаллергенам жилищ, особенно к антигенам микроклещей рода *Dermatophagoides*. Тесный контакт с микроклещами, обитающими в постельном белье, способствует активации аллергического воспаления кожи в ночные часы и усилению зуда. У части детей развивается также сенсibilизация к эпидермальным аллергенам (особенно кошки и собаки). Важную этиологическую роль в развитии атопического дерматита играют грибковые аллергены. Наибольшей аллергенной активностью обладают споры грибов *Cladosporium*, *Alternaria tenuis*, *Aspergillus*, *Penicillium*. Лекарственные аллергены — одна из частых причин обострения атопического дерматита. Они редко выступают в роли первичного этиологического фактора. Обострение кожного процесса провоцируют антибиотики пени-

циллинового ряда, нестероидные противовоспалительные средства (аналгин, амидопирин), антибиотики тетрациклинового ряда, сульфаниламиды, витамины группы В, гамма-глобулин, плазма, анестетики местного и общего действия. У некоторых больных этиологическую значимость имеет сенсibilизация к пыльцевым аллергенам. Обострения кожного процесса наблюдаются у них в весенне-летний период года и связаны со сроками пыления причинно-значимого растения. Определенную роль играет также сенсibilизация к бактериальным аллергенам. Наиболее часто у пациентов с atopическим дерматитом выявляются реакции к антигенам кишечной палочки, пиогенного и золотистого стафилококков.

У подавляющего большинства больных atopическим дерматитом (80,8 %) выявляется поливалентная аллергия (Т.П. Дюбкова, Т.Н. Суковатых, 1993). Чаще всего пищевая аллергия сочетается с лекарственной и аллергией к микрочлещам домашней пыли.

Хроническое аллергическое воспаление лежит в основе формирования гиперреактивности кожи. Кроме специфического иммунного механизма в патогенезе atopического дерматита играют роль неспецифические («псевдоаллергические») факторы: дисбаланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, гиперреактивность кожи, обусловленная нестабильностью цитомембран тучных клеток и базофилов и др. Обострение atopического дерматита могут вызывать неспецифические триггеры (ирританты). Они провоцируют неспецифическую гистаминолиберацию и запускают каскад аллергических реакций. Неспецифические ирританты — синтетическая и шерстяная одежда, химические средства, присутствующие в лекарствах местного действия и косметических препаратах, консерванты и красители, содержащиеся в пищевых продуктах, остатки моющих средств, сохраняющихся на белье после стирки, поллютанты, низкие и высокие температуры. В качестве неспецифических триггеров могут выступать некоторые медикаменты. В обострении кожного процесса возможно участие психогенных механизмов посредством либерации ряда нейропептидов.

Факторы риска развития atopического дерматита обобщены в табл. 60.

Таблица 60

**Факторы риска развития атопического дерматита**  
(Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика». М., 2001)

Эндогенные факторы	Экзогенные факторы		
	причинные (триггеры)		усугубляющие действие триггеров
	аллергенные	неаллергенные	
Наследственность	Пищевые	Психоэмоциональное напряжение	Климатогеографические
Атопия	Бытовые	Изменение метеоситуации	Нарушение характера питания
Гиперреактивность кожи	Эпидермальные	Табачный дым	Нарушение правил режима и ухода
	Грибковые	Пищевые добавки	Бытовые условия
	Бактериальные	Поллютанты	Вакцинация
	Вакцинальные	Ксенобиотики	Психологический стресс
			ОРВИ

### 4.3. Классификация

В клинической практике используются классификации, основанные на различных принципах: характере клинических проявлений заболевания, концепции этапности развития атопического дерматита и возрастной эволюции его форм (табл. 61—63).

*Пример формулировки диагноза у ребенка 9 месяцев:*

Атопический дерматит, младенческая форма, период обострения, распространенный, среднетяжелое течение, преобладание пищевой аллергии (коровье молоко, рыба, морковь).

**Классификация атопического дерматита** (Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика». М., 2001).

*Стадии развития заболевания:*

- начальная;
- выраженных изменений (период обострения):
  - острая фаза;
  - хроническая фаза;
- ремиссии:
  - неполная (подострый период),
  - полная;
- клинического выздоровления.

*Клинические формы (в зависимости от возраста):*

- младенческая (2—3 мес — 3 года);
- детская (3 года — 12 лет);
- подростковая (12—18 лет).

*По распространенности:*

- ограниченный;
- распространенный;
- диффузный.

*Тяжесть течения:*

- легкое;
- среднетяжелое;
- тяжелое.

**Клинико-этиологический вариант** (по преобладающему виду аллергии):

- пищевой;
- клещевой;
- грибковый;
- пылевой и др.

**Классификация клинических**  
(И.И. Балаболкин,

Показатель	Клиническая	
	экссудативная	эритематозно-сквамозная
Преимущественная локализация	Лицо (щеки, подбородок), предплечья, ягодицы, голени, стопы	Лицо (вокруг глаз и рта), шея, туловище, локтевые, подколенные сгибы и прилежащие к ним участки, предплечья, голени, кисти, стопы
Характер поражения кожи	Эритема, отечность, папулы, пузырьки, мокнущие корки, импетигнизация; регионарные лимфатические узлы размером с горошину, вишню; сильный зуд	Эритема, отечность, папулы, шелушение, экскориации, корки, диффузные очаги поражения с нечеткими очертаниями; лимфаденопатия — лимфатические узлы размером с фасоль, лесной орех; умеренный или сильный зуд
Начало болезни, ее течение	Первые 1—1,5 года (особенно острые экссудативные проявления в первые 2—3 мес)	В 1,5—3 года

#### 4.4. Клиническая картина

Для атопического дерматита характерна типичная морфология кожных элементов и определенная последовательность их эволюции.

*Основные элементы кожных высыпаний при атопическом дерматите*

*Первичные:*

- пузырек (везикула) — элемент, содержащий прозрачную жидкость;
- папула (узелок) — возвышающийся над уровнем кожи твердый элемент до 0,5 см;

Таблица 61

форм атопического дерматита  
В.Н. Гребенюк, 1999)

форма		
эритематозно-сквамозная с лихенификацией	лихеноидная	пруригинозная
<p>Шея, подколенные, локтевые сгибы, кисти, стопы (тыльная поверхность)</p> <p>Эритема, шелушение, папулы, экскориации, тенденция к лихенификации; лимфаденопатия — лимфатические узлы размером с лесной орех; зуд умеренный или сильный, приступообразный</p> <p>В 3 года — 5 лет</p>	<p>Шея, локтевые или подколенные сгибы, кисти и стопы (тыльная поверхность)</p> <p>Милиарные или лентикулярные, сливающиеся папулы (лихеноидные), фиксированные ограниченные очаги с четкими границами, осложненные пиогенной инфекцией; лимфаденопатия — лимфатические узлы размером с лесной или грецкий орех; биопсирующий зуд</p> <p>В 3 года — 15 лет</p>	<p>Шея, разгибательные поверхности конечностей</p> <p>Плотные папулы от лентикулярных до крупных полушаровидных, экскориации, кровянистые корки; лимфаденопатия — лимфатические узлы размером с грецкий орех</p> <p>В 12—15 лет</p>

- бляшка — возвышающийся твердый элемент, образовавшийся в результате слияния папул, диаметром более 0,5 см;
- пятно — четко очерченное изменение окраски кожи, не возвышающееся и не западающее.

*Вторичные:*

- корка — высохший на коже серозный экссудат, кровь или гной;
- чешуйка — отторгнувшиеся тонкие пласты ороговевшего эпителия;
- трещина — дефект эпидермиса и дермы с четко очерченными стенками;
- эрозия — дефект эпидермиса, заживающий без рубца;

**Степень активности кожного процесса при атопическом дерматите**  
(И.И. Балаболкин, В.Н. Гребенюк, 1999)

Симптомы	Степень активности		
	Легкая (I)	Умеренно выраженная (II)	Выраженная (III)
Состояние кожных покровов	Эритематозные очаги, незначительная инфильтрация, единичные узелки, эксфолиации	Выраженная инфильтрация, лихенизация, эксфолиации, трещины, корки	Стойкая, выраженная инфильтрация, лихенизация, линейные эксфолиации и глубокие трещины
Зуд	Слабый, ограниченный, непостоянный	Умеренный или сильный, продолжительный	Сильный, биопсирующий, постоянный
Лимфаденопатия	Регионарный или слабо выраженный лимфаденит	Умеренно выраженный лимфаденит	Выраженный лимфаденит

Таблица 63

**Течение атопического дерматита** (И.И. Балаболкин, В.П. Гребенюк, 1999)

Признак	Тяжесть течения		
	Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое
Длительность рецидива	1—2 раза в год продолжительностью 2—3 нед	3—4 раза в год продолжительностью 1—2 мес	Более 4 раз в год продолжительностью более 2 мес
Длительность ремиссии	6—8 мес	2—3 мес	По 1—1,5 мес или отсутствуют
Распространенность (площадь поражения)	Единичные ограниченные очаги (до 5 %)	Множественные очаги (5—15 %)	Множественные очаги, сливающиеся в сплошные обширные поражения (более 15 %) с переходом в эритродермию



- мокнутие — скопление вскрывающихся пузырьков (везикул) с множественными эрозиями, отделяющими серозный экссудат;
- лихенификация — утолщение и усиление кожного рисунка;
- атрофия — истончение эпидермиса, дермы и подкожной клетчатки (жировых клеток).

#### *Эволюция кожных элементов при atopическом дерматите*

##### *Острая фаза:*

Эритема → папула → везикулы → эрозии → корки → шелушение.

##### *Хроническая фаза:*

Папула → шелушение → эскориации → лихенификация.

Диагностика atopического дерматита основана на наличии основных и дополнительных клинических признаков.

***Клинические признаки atopического дерматита*** (Y.M. Donald et al., 1997; K.A. Knoell, K.E. Greer, 1999; с дополнениями)

##### *Основные признаки atopического дерматита:*

- зудящее поражение кожи;
- типичная морфология кожных элементов и расположение: «сгибательная лихенификация» (утолщенная кожа), линейная у взрослых;
- вовлечение лица и разгибательных поверхностей конечностей у грудных детей и детей раннего возраста;
- хронический или рецидивирующий дерматит;
- отягощенный по atopии личный или семейный анамнез (бронхиальная астма, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, atopический дерматит).

##### *Дополнительные признаки atopического дерматита:*

- немедленный тип ответа в кожных аллергологических пробах;
- ксероз (сухость кожи);
- гиперкератотический фолликулит в области наружной поверхности плеч, и/или гиперлинейность ладоней, и/или кератоз волосистых участков кожи;
- периоральный дерматит (периоральная экзема, atopический хейлит);
- трещины и мокнутие в заушных складках (надорванная мочка уха);
- складчатость и шелушение кожи в области орбиты;
- удвоение складки нижнего века (складки Денни—Моргана);

- истончение и утрата латеральной части бровей;
- ранний возраст начала заболевания;
- восприимчивость к кожным инфекциям (особенно к золотистому стафилококку и вирусу простого герпеса, а также к вирусам бородавок, контагиозного моллюска, дерматофитам);
- снижение клеточного иммунитета;
- стойкий белый дермографизм.

Диагноз атопического дерматита наиболее вероятен при наличии 3 из 4 основных критериев.

Клинические проявления атопического дерматита различаются у детей разных возрастных групп. Чаще встречаются экссудативная (истинная экзема) и пролиферативная (нейродермит) формы заболевания.

Для детей раннего возраста типична экссудативная форма атопического дерматита. Начало процесса приходится обычно на 2—4-й мес жизни ребенка, чаще после перевода его на искусственное вскармливание. Патологический процесс носит характер эритематозно-везикулярного эпидермодерматита. Сначала поражается лицо: появляется гиперемия, отек, везикулы на щеке и лба. Везикулы лопаются, вызывая обильное мокнутие, образование «экзематозных колодцев». Поражение кожи сопровождается сильным зудом, усиливающимся в жарком и душном помещении, в ночные часы, при беспокойстве ребенка. Экзематозный процесс может начинаться с волосистой части головы, где также появляются краснота, мокнутие, зуд. Преимущественно экзематозные элементы локализуются на сгибательных поверхностях конечностей. Расчесы часто приводят к появлению кровянистого экссудата, образованию корок. При экземе возможно поражение отдельных ногтевых пластинок пальцев кистей. Характерно, что кончик носа и область носогубного треугольника даже при распространенном процессе остаются непораженными.

У детей более старшего возраста преобладающей формой атопического дерматита является пролиферативная. Характерные зоны кожного поражения при локализованном процессе — области лучезапястных суставов, локтевых сгибов, подколенных ямок, шеи. Первоначально возникает эритема, затем папулезные элементы, интенсивный зуд, приводящий к расчесам. При распространенном процессе поражение охватывает кожу кистей, предплечий, лица, туловища, нижних конечностей. Характерны

инфильтрация и лихенификация кожи: утолщение и грубость ее, подчеркнутость рельефа из-за углубления бороздок. Впоследствии на местах поражения может длительное время сохраняться буроватая пигментация или, напротив, депигментация.

Выделяют младенческий (2—3 мес — 3 года), детский (3 года — 12 лет), подростковый (12—18 лет) варианты. Кроме того, описывают экссудативную, эритематосквамозную, эритематосквамозную с лихенификацией, лихеноидную и пруригинозную формы заболевания. У детей первых трех лет жизни чаще имеет место экссудативный вариант поражения кожи, в возрасте 3—12 лет преобладают эритематосквамозный тип поражений или эритематосквамозный с лихенификацией. У подростков чаще наблюдаются лихеноидная и пруригинозная клинические формы.

Ограниченный атопический дерматит характеризуется поражением кожи в одной изолированной области общей площадью до 5 % (площадь ладони ребенка приблизительно равна 1 % поверхности его тела). При распространенном атопическом дерматите поражается более 5 % поверхности кожи. Диффузный атопический дерматит характеризуется поражением всей поверхности тела, за исключением ладоней и носогубного треугольника.

Выделяют три степени тяжести атопического дерматита. При легком течении отмечается легкая гиперемия кожи, экссудация и шелушение выражены нерезко, папуло-везикулезные элементы единичны, зуд слабый. Частота обострений 1—2 раза в год, ремиссии длительные — до 6—8 мес. При атопическом дерматите средней тяжести очаги поражения множественные с выраженной экссудацией или лихенификацией. Зуд кожи умеренный или сильный. Частота обострений возрастает до 3—4 раз в год, а продолжительность ремиссий сокращается до 2—3 мес. При тяжелом течении наблюдаются множественные и обширные очаги экссудации, инфильтрации или лихенификации. Зуд постоянный и сильный, иногда «пульсирующий». Частота обострений 5 и более за год, ремиссии очень короткие и составляют 1—1,5 мес. Иногда процесс приобретает непрерывно-рецидивирующий характер.

Разработан метод балльной оценки степени тяжести атопического дерматита: индекс SCORAD (СКОРАД). Метод удобен также для оценки эффективности терапии в динамике (Д.С. Коростовцев и соавт., 2000). Диапазон суммы баллов — от 0 до 103.

## Метод расчета индекса СКОРАД

ФИО больного \_\_\_\_\_

Дата рождения \_\_\_\_\_

Дата визита \_\_\_\_\_

Учреждение \_\_\_\_\_

ФИО врача \_\_\_\_\_

Местное использование стероидов

Название \_\_\_\_\_

Количество/месяц \_\_\_\_\_

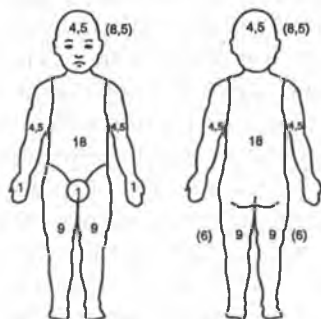
Число обострений/месяц \_\_\_\_\_

**А: распространенность** \_\_\_\_\_

(площадь поражения кожи, %, правило девяток)

**В: интенсивность** \_\_\_\_\_

(общий балл)



Цифры в скобках для детей до 2 лет

Признак	Интенсивность	Способ подсчета
Эритема		Признаки интенсивности (выберите область средней интенсивности)
Отек/образование папул		
Экскориации		0 — отсутствие
Лихенизация		1 — слабый
Сухость*		2 — умеренный
		3 — тяжелый

\* Сухость оценивается на неповрежденной коже.

**С:** субъективные симптомы (зуд + потеря сна) \_\_\_\_ баллов \_\_\_\_

Зуд \_\_\_\_\_ (от 0 до 10 баллов)

Потеря сна \_\_\_\_\_ (от 0 до 10 баллов)

**ИНДЕКС СКОРАД** =  $A/5 + 7B/2 + C$  = \_\_\_\_\_ баллов

Лечение \_\_\_\_\_

Замечания \_\_\_\_\_

В течение атопического дерматита выделяют стадии развития, периоды и фазы: начальная стадия, стадия выраженных изменений (соответствует периоду обострения), стадия ремиссии (может быть полной и неполной), стадия клинического выздоровления. Стадии последовательно сменяют друг друга, отражая суть хронического процесса.

Начальная стадия характеризуется гиперемией и отечностью щек, их легким шелушением, может наблюдаться гнейс волосистой части головы, молочный струп, преходящая эритема кожи щек и ягодиц. Раньше такие клинические симптомы объединяли в понятие «экссудативный диатез», «аллергический диатез». Особенность начальной стадии атопического дерматита — обратимость при условии своевременного начатого лечения. Стадия выраженных изменений соответствует периоду обострения атопического дерматита. Обострение может протекать в виде острой или хронической фаз. Острая фаза представляет собой последовательную смену эритемы, папул, везикул, эрозий, корок, шелушения. При хронической фазе папулы сменяются шелушением, экскориациями, затем наступает лихенификация. О клиническом выздоровлении говорят при отсутствии клинических симптомов болезни в течение 3—7 лет.

**Особенности течения атопического дерматита различной этиологии.** Течение атопического дерматита отличается в зависимости от ведущего этиологического фактора.

**Атопический дерматит с преобладающей пищевой сенсibilизацией.** Характерна связь обострений с приемом определенных пищевых продуктов. Заболевание начинается, как правило, в раннем возрасте при переходе на искусственное или смешанное вскармливание. Элиминация пищевых аллергенов оказывает положительный клинический эффект. При аллергологическом об-

следовании выявляется сенсibilизация к пищевым аллергенам (но не в 100 % случаев).

*Атопический дерматит с преобладающей клещевой сенсibilизацией.* Обострения наблюдаются круглый год. Заболевание имеет, как правило, непрерывно-рецидивирующее течение, ухудшение наступает при контакте с домашней пылью. Зуд кожи усиливается в ночное время. Элиминационные диеты неэффективны. Временное улучшение наступает при смене места жительства. Нередко атопическому дерматиту сопутствует аллергический круглогодичный ринит. При аллергологическом обследовании выявляется сенсibilизация к клещевым аллергенам или комплексному аллергену домашней пыли.

*Атопический дерматит с преобладающей грибковой сенсibilизацией.* Обострение наблюдается при употреблении в пищу продуктов, содержащих микрогрибы (кефир, квас, сдобное тесто, плесневые сорта сыра и др.). Самочувствие пациентов ухудшается в сырых помещениях, в сырую погоду усиливается кожный зуд. Ухудшение наблюдается в осенне-зимний период года. Назначение антибиотиков, особенно пенициллинового ряда, усугубляет течение заболевания. Эффективны мероприятия, направленные на уменьшение численности спор грибов в жилом помещении, и диета с исключением продуктов, содержащих микрогрибы. При аллергологическом обследовании выявляется сенсibilизация к грибковым аллергенам.

*Атопический дерматит с преобладающей пыльцевой сенсibilизацией.* Обострения наблюдаются в весенне-летний период года. Ухудшение наступает в солнечную и ветреную погоду, при посещении парков, скверов, после прогулок в лесу, на лугу. Часто сочетается с другими проявлениями поллиноза (аллергический сезонный ринит, аллергический конъюнктивит). Выраженность кожного процесса нарастает при употреблении в пищу продуктов, перекрестно реагирующих с этиологически значимым пыльцевым аллергеном. При аллергологическом обследовании выявляется сенсibilизация к пыльцевым аллергенам.

При атопическом дерматите снижены защитные свойства кожи. Больные склонны к развитию рецидивирующих бактериальных, грибковых и вирусных болезней кожи. Вирусные кожные инфекции у пациентов с атопическим дерматитом вызываются

чаще вирусами простого герпеса и контагиозного моллюска. Грибковая инфекция (*Trichophyton rubrum*, *Pityrosporum ovale*), наслаивающаяся на аллергическое воспаление кожи, обуславливает более тяжелое, резистентное к традиционным методам терапии течение кожного процесса. Бактериальные поражения кожи обусловлены в основном *Staphylococcus aureus* (более 90 %). Известно, что стафилококк стимулирует продукцию специфических IgE. Кроме того, экзотоксин стафилококка может быть триггером реакции неспецифической гистаминолиберации.

Поливалентность сенсибилизации лежит в основе формирования *сочетанной аллергической патологии* с вовлечением кожи, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, определяет тяжесть и распространенность поражения. Сравнительный анализ изолированных и сочетанных форм аллергии выявил связь более широкого спектра сенсибилизации с полиорганным поражением. У больных с широким спектром сенсибилизации отмечается раннее начало аллергических кожных проявлений, более тяжелое их течение, часто в патологический процесс вовлекаются другие органы и системы. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки у этих детей имеют распространенный характер и формируются уже в возрасте до 6 лет. Поражение желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдается у 87,7 % больных атопическим дерматитом, при морфологическом исследовании гастро- и дуоденобиопсийного материала — выраженная тканевая эозинофилия, увеличение количества плазмочитов и тучных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Среди последних преобладали клетки с признаками высокой функциональной активности (Т.П. Дюбкова, 1992; 1998).

По данным И.И. Балаболкина и соавт. (2002), поражение желудка и тонкой кишки (еунит) отмечается у 91,5 % больных с пищевой аллергией.

Имеются данные о связи деструктивных поражений слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у больных атопическим дерматитом с аллергией к коровьему молоку. Атопический дерматит часто сопровождается лактазной недостаточностью.

У 75 % детей с атопическим дерматитом наблюдается патология гепатобилиарной системы, у 16,5 % выявляются патологические изменения поджелудочной железы. Характерно для боль-

ных атопическим дерматитом и нарушение микробиоценоза кишечника.

Атопический дерматит может предшествовать аллергическим поражениям органов дыхания (бронхиальная астма, аллергический ринит и др.) и часто сочетается с ними. Приблизительно у 33 % детей формированию бронхиальной астмы предшествует атопический дерматит. У каждого третьего ребенка с бронхиальной астмой имеет место атопический дерматит. Дермореспираторный синдром чаще формируется у мальчиков. Спектр сенсibilизации при нем представлен сочетанием поливалентной пищевой аллергии с аллергией к микрочлещам домашней пыли и микрогрибам.

У детей с атопическим дерматитом нередко выявляются изменения со стороны мочевыделительной системы, в частности дисметаболические нефропатии и интерстициальный нефрит. Их основа — сходные при атопическом дерматите и дисметаболических нефропатиях нарушения обмена веществ: повышенная лабильность фосфолипидного компонента цитомембран и нарушение внутриклеточного гомеостаза кальция.

Таким образом, атопический дерматит можно рассматривать как своеобразное системное заболевание, при котором нарушения регистрируются при общеклиническом исследовании во многих органах и системах.

У детей с атопическим дерматитом выявляются изменения в психоэмоциональной сфере, наблюдаются особенности поведения: эмоциональная лабильность, обидчивость, замкнутость, раздражительность, иногда агрессивность. Отмечается социальная дезадаптация в своем социуме. Часто выявляются симптомы вегетативной дисфункции.

## 4.5. Дифференциальная диагностика

Атопический дерматит следует дифференцировать с рядом заболеваний.

### *Дифференциальная диагностика атопического дерматита*

#### *Дети раннего возраста:*

- пеленочный дерматит;
- папулезный акродерматит;



- энтеропатический акродерматит;
- ихтиоз;
- пиодермия;
- кандидамикоз;
- чесотка.

*Дети старшего возраста:*

- контактный дерматит (моющие, дезинфицирующие средства, косметика);
- микробная экзема;
- ихтиоз;
- псориаз;
- розовый лишай;
- трихофития туловища;
- разноцветный (отрубевидный) лишай;
- чесотка.

*Пеленочный дерматит* возникает вследствие раздражения кожи при длительном пребывании ребенка в памперсах. Типичная локализация — область промежности, паховые складки. Важен тщательный сбор аллергологического анамнеза.

*Энтеропатический акродерматит.* Поражается сначала волосистая часть головы, кожа вокруг рта, около заднего прохода. Положительный эффект дает прием препаратов цинка. Авторы наблюдали ребенка 8 мес с энтеропатическим акродерматитом, у которого с 1 мес жизни безуспешно лечили «атопический дерматит». Без эффекта применялись различные варианты гипоаллергенной диеты, местная стероидная терапия, лечение антигистаминными препаратами. Поражению кожи сопутствовал кишечный синдром. У ребенка развилась гипотрофия II степени.

*Папулезный акродерматит* (болезнь Крости—Джанотти) чаще развивается ранней весной. Типичны морфологические элементы и их локализация: множественные папулы розоватого или синюшно-красного цвета, слегка шелушатся. Сначала поражаются кисти, стопы, в последнюю очередь шея. Локтевые ямки, подколенные впадины не поражены. Зуд нехарактерен. Часто наблюдается лихорадка.

*Чесотка.* Характерно наличие чесоточных ходов в местах типичного расположения высыпаний (межпальцевые складки, запястья, разгибательные поверхности предплечий, поясница, передняя брюшная стенка). Папуловезикулярные элементы мел-

кие, парные (!). Зуд мучительный, резко усиливается ночью. При зудящих папулах всегда надо исключать чесотку.

**Ихтиоз.** Кожа сухая, шелушится пластинчатыми или отрубевидными чешуйками серовато-грязной окраски. Локализация: разгибательная поверхность предплечий, плеч, бедер, боковые поверхности туловища. Не изменена кожа ладоней, подошв, подколенных и локтевых складок. Отсутствует эритема кожи.

**Розовый лишай** — пятнистые высыпания розового или розово-желтого цвета, резко отграниченные, расположены по линиям расщепления кожи. Шелушатся только в центре. Характерен симптом «смятой папиросной бумаги». Не поражаются лицо, волосистая часть головы. За 7—10 дней до появления обильной сыпи образуется материнское пятно.

**Микробная экзема.** Типично наличие на инфильтрированном фоне пустул, гнойных и геморрагических корочек. Очаги поражения четко отграничены, расположены асимметрично. Преимущественная локализация — верхние и нижние конечности.

**Разноцветный (отрубевидный) лишай.** Характерная локализация: кожа груди, спины, шеи, плеч. Высыпания в виде пятен желтовато-розового, светло-коричневого цвета с отрубевидным шелушением, резкими границами. Зуд кожи умеренный. Важный дифференциальный признак — при смазывании кожи 5 % настойкой йода очаги поражения окрашиваются более интенсивно. При вторичном инфицировании зуд интенсивный.

**Псориаз** (чешуйчатый лишай) отличается типичной локализацией: разгибательная поверхность конечностей, волосистая часть головы («псориатическая корона»). Сыпь мономорфная: плоская папула розово-красного цвета, покрыта серебристо-белыми чешуйками, при поскабливании — типичная псориатическая триада.

**Контактный дерматит.** Поражение локализуется только в тех местах, которые контактировали с раздражающим веществом. Сопровождается зудом, иногда — жжением, болью.

#### **Программа обследования больных атопическим дерматитом:**

1. Ведение пищевого дневника (приложение 12).
2. Кожные диагностические тесты с пищевыми, бытовыми, эпидермальными, грибковыми и пыльцевыми аллергенами в зависимости от особенностей течения заболевания.

3. Определение уровня общего IgE и аллергенспецифических IgE.
4. Бактериологическое исследование мазков с поверхности кожи.
5. Биопсия кожи (при трудностях дифференциальной диагностики).
6. Фиброгастродуоденоскопия, при наличии показаний энтеро- и фиброколоноскопия.
7. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости.
8. Биохимический анализ крови на функцию печени и поджелудочной железы по показаниям.
9. Исследование микробиоценоза толстого кишечника.
10. Тест на переносимость лактозы.
11. Оценка вегетативного гомеостаза.
12. Общий анализ мочи.
13. Психологическое тестирование больных.

## 4.6. Лечение

Современная стратегия терапии атопического дерматита включает:

- элиминацию причинно-значимых аллергенов и неспецифических триггеров, создание гипоаллергенного быта;
- организацию гипоаллергенного питания;
- антимедиаторную терапию;
- рациональную местную противовоспалительную терапию;
- коррекцию обменных нарушений;
- применение препаратов профилактического мембраностабилизирующего действия;
- лечение сопутствующих заболеваний;
- немедикаментозные воздействия.

### 4.6.1. Организация гипоаллергенного быта

Создание гипоаллергенного быта с элиминацией причинно-значимых аллергенов, потенциальных аэроаллергенов и неспецифических триггеров — важное условие предупреждения обострений и прогрессирования атопического дерматита. При наличии

сенсibilизации к аллергенам микроклешей домашней пыли необходимы мероприятия по уменьшению их численности. Следует также уделять внимание устранению аллергенов домашних животных. Покрытые шерстью животные, включая мелких грызунов, выделяют перхоть, мочу и слюну, которые могут быть аллергенными. Аллергенными являются перо и пух домашних птиц. Важно удалить животных из дома. Учитывая сенсibilизацию больных с атопическим дерматитом к амбарному клещу, не рекомендуется делать большие запасы муки и крупы и складировать их в доме. Необходимо также устранение либо уменьшение воздействия на ребенка неспецифических раздражителей. Существенная мера в организации гипоаллергенного быта — исключение активного и пассивного курения. Постельное и нательное белье ребенка должны быть хлопчатобумажными или льняными. Надо избегать прямого контакта кожи с синтетической и шерстяной одеждой. Одежду больных детей и постельное белье необходимо стирать мылом и тщательно прополаскивать после стирки. Важно уменьшить содержание внутри жилых помещений различных поллютантов.

При купании детей оптимально пользоваться мылом для детей. Эффективны шампуни Фридерм (Frederm), которые бывают 3 видов: шампунь, содержащий деготь (Frederm Tar), содержащий пиритион цинка (Frederm Zinc) и обеспечивающий оптимальный pH (Frederm pH-Balance). Они показаны с лечебной и профилактической целью для волосистой части головы и тела. В период обострения и подострой фазе применяют шампунь, содержащий деготь. Тело и волосистую часть головы намыливают шампунем, через 5—10 мин смывают водой. Шампунь с пиритионом цинка используют в подострой фазе и во время ремиссии. Шампунь pH-баланс применяют как обычное гигиеническое гипоаллергенное средство.

#### 4.6.2. Питание

Диета ребенка с атопическим дерматитом должна: 1) соответствовать возрастным потребностям по калорийности и соотношению ингредиентов; 2) содержать минимальные количества продуктов, обладающих потенциальной сенсibilизирующей активно-

стью; 3) оказывать неспецифический гипосенсибилизирующий эффект. Из рациона питания следует исключить или значительно ограничить в нем продукты, являющиеся причинно-значимыми, а также облигатными аллергенами. Нужно исключить или ограничить консерванты, приправы и пищевые добавки, повышающие проницаемость слизистой оболочки пищеварительного тракта и усиливающие аллергенность пищевых продуктов.

Диета должна учитывать наличие сопутствующих поражений желудочно-кишечного тракта.

Режим питания корригируется по объему блюд, частоте приемов пищи. Необходимо соблюдать оптимальный суточный и порционный объем блюд, не допускается как переедание, затрудняющее процесс переваривания, так и беспорядочное кормление.

В настоящее время выделяют два варианта элиминационных диет — общую неспецифическую и индивидуальную гипоаллергенную. Пищевые продукты, обладающие высокой аллергизирующей активностью и способные вызвать сенсибилизацию у большинства людей, предрасположенных к аллергическим реакциям, получили название облигатных пищевых аллергенов. Все облигатные аллергены по своей значимости и пищевой ценности в рационе питания здорового ребенка можно разделить на две группы: 1) пищевые продукты, которые без существенного ущерба можно полностью исключить из рациона (шоколад, какао, цитрусовые, гранаты, дыни, клубника, земляника, малина, мед, рыба, икра, орехи, грибы); 2) пищевые продукты, обладающие сенсибилизирующей активностью, но при отсутствии к ним индивидуальной непереносимости их можно полностью не исключать из рациона ребенка с аллергическими заболеваниями. Продукты второй группы имеют высокую пищевую ценность для ребенка (молоко и молочные продукты, куриное яйцо) и нередко труднозаменимы. Их можно вводить в неспецифическую гипоаллергенную диету в количествах, в 2—3 раза меньших по сравнению с возрастной нормой. Антигенная активность их может быть также снижена специальной кулинарной обработкой пищи, например предварительным длительным кипячением.

Большие трудности возникают при наличии аллергии к коровьему молоку у детей раннего возраста. Традиционно в отече-

ственной педиатрии в этих ситуациях рекомендуется заменять молоко кисломолочными продуктами: кефиром, ацидофилином, простоквашей. Опыт показывает, что такая замена не решает проблемы аллергии, дает кратковременный клинический эффект. Столь же малоэффективна замена коровьего молока молоком других сельскохозяйственных животных (козьим), адаптированными смесями на основе козьего молока «Nanny» (Новая Зеландия). У большинства детей после непродолжительного улучшения состояния кожи вновь наступает обострение атопического дерматита, что объясняется быстрым развитием сенсибилизации к другим видам молока. Как альтернатива коровьему молоку и смесям на его основе для кормления детей первого года жизни могут быть использованы питательные смеси на основе изолята белка сои: «Беллакт-соя» (Беларусь), «Нутрилак-соя» (Россия), «Humana-SL» (Германия), «Enfamil-soy» (США), «Nutri-Soja» (Голландия), «Alsoy» (Швейцария), «Soya Tutteli» (Финляндия). Однако необходимо учитывать, что у 25 % детей с атопическим дерматитом при кормлении смесями на основе соевого белка развивается также сенсибилизация к белку сои. После клинического улучшения, связанного с переводом на кормление соевыми смесями, снова наступает обострение кожного процесса. Лучше, чем соевые, переносятся смеси на основе гидролизата белков коровьего молока. Толерантность к ним зависит от степени гидролиза протеина. На практике часто приходится подбирать смеси с учетом их переносимости. К лечебным смесям на основе глубокого гидролиза белкового субстрата относятся «Pregestimil», «Alimentum», «Pepti-Junior», «Alfare», «Peptide Tutteli». Они показаны при высокой степени аллергии к коровьему молоку. Смеси с гидролизом белка небольшой степени — «Friso-per 1,2», «Humana HA», «Hipp HA», «Nativa HA». Они используются при невысокой степени сенсибилизации к белкам коровьего молока и для профилактического питания детей группы риска по развитию аллергических заболеваний.

Существуют определенные особенности введения корректирующих добавок и блюд прикорма детям грудного возраста, страдающим атопическим дерматитом и пищевой аллергией (табл. 64).

Таблица 64

Сроки введения корректирующих добавок и прикормов детям первого года жизни, страдающим атопическим дерматитом и пищевой аллергией

Вид продукта	Возраст ребенка, мес	
	с пищевой аллергией	здорового
Фруктовые, ягодные соки	3,5—4	3
Фруктовые пюре	4—4,5	3,5
Творог	—	5
Желток яйца	—	6
Пюре овощное	4	4—4,5
Масло растительное	4	4,5—5,5
Каши	5—5,5 (без молока, на сое, гидролизате)	5,5—6
Масло сливочное	5 (топленое)	5
Пюре мясное	5—5,5	7
Кефир	8 (при слабой чувствительности к белку коровьего молока)	8
Сухари, печенье	7 (несдобное)	6
Хлеб пшеничный	9 (второй сорт)	8
Рыба	—	8—9

В клинической практике часто не учитывается тот факт, что белок коровьего молока имеет перекрестное антигенное родство с продуктами из тканей крупного рогатого скота. Из питания ребенка с аллергией к коровьему молоку важно исключить не только молочные продукты в любом виде (молоко, творог, сыр, молочные йогурты, а также сорта хлеба, выпечки и макароны с добавлением молока), но и говядину, телятину, говяжью печень, ограничить сметану, цельное сливочное масло. Надо помнить: мясо молодых животных более аллергенно, чем старых.

Из гипоаллергенной диеты должны исключаться экстрактивные вещества, острые приправы, горчица, хрен, перец, соленые блюда, так как они вызывают реактивную гиперемия слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и повышают

проницаемость ее для пищевых аллергенов. Исключить экстрактивные вещества можно путем замены мясных бульонов супами на овощных отварах, жареных овощей и мяса — вареными и приготовленными на пару. Важно исключить из неспецифической гипоаллергенной диеты блюда и продукты, в состав которых входят консервированные продукты, копчености, сладкие творожные сырки с добавлением ванилина.

Не обладая специфической аллергенной активностью, ряд пищевых добавок (красители, консерванты, специи) вызывают аллергоподобные симптомы путем неспецифической либерации биологически активных веществ (гистамина, серотонина, кининов) из тучных клеток. Важно не включать в питание продукты, содержащие красители, фруктовые эссенции (фруктовые напитки, торты, пирожные), не следует разрешать детям жевать жевательные резинки. Примерный состав неспецифической гипоаллергенной диеты приведен в табл. 65.

Неспецифическая гипоаллергенная диета назначается в начале обследования ребенка до получения клинических и лабораторных данных и предусматривает исключение облигатных и предполагаемых аллергенов. Индивидуальная диета строится на основе неспецифической гипоаллергенной диеты с исключением выявленных причинно-значимых и облигатных аллергенов, поддерживающих клинические проявления пищевой аллергии и вызывающих обострение болезни.

При составлении пищевого рациона больным с пыльцевой сенсibilизацией нужно учитывать наличие перекрестных аллергических реакций между пыльцой растений и определенными пищевыми продуктами. Продукты с антигенным родством должны быть исключены. Если они труднозаменимы и необходимы для рационального питания больного (например, злаковые), их употребление должно быть до предела ограничено.

При грибковой сенсibilизации рекомендуется исключать продукты, содержащие микрогрибы (кефир, дрожжевое тесто, плесневые сорта сыров).

Продолжительность лечебной диеты устанавливается индивидуально, зависит от формы и тяжести атопического дерматита, колеблется от 1,5—2 мес до 1 года, а нередко она должна соблюдаться в течение 2 лет и более.



## Примерный состав гипоаллергенной диеты

Продукты и блюда	Разрешаются	Запрещаются
Хлеб	Белый, серый, черный, печенье несдобное, несдобный пирог с яблоками	Сдоба, пирожные
Закуски	Салаты из свежей капусты, свежих огурцов, винегреты (при переносимости моркови и свеклы), творог	Томаты, икра, консервы, сельдь
Жиры	Масло сливочное (в ограниченном количестве), растительное масло, свиное сало	—
Молочные продукты (при переносимости)	Молоко (кипятить не менее 15 мин), сухое молоко, кефир, ацидофилин, творог, творожная запеканка, сметана (в ограниченном количестве)	Сливки
Мясные продукты и блюда из них, рыба	Нежирная свинина, индейка, кроличье мясо (отварное, тефтели, бефстроганов, фрикадельки)	Мясо курицы, говядина, телятина, рыба
Яйца	Сваренные вкрутую, не более 1—2 раз в неделю (при переносимости)	—
Крупы и блюда из них	Макаронные изделия, каши: гречневая, овсяная, перловая, рисовая (не более 1 раза в день)	—
Супы, щи	Овощные, крупяные	Мясные бульоны, грибные супы
Овощи, фрукты, зелень и блюда из них	Картофель, капуста, морковь и свекла (при переносимости в ограниченном количестве), яблоки свежие и печеные, клюква, черника, крыжовник, черная смородина (при переносимости в ограниченном количестве)	Грибы, зеленый горошек, цитрусовые, клубника, гранаты, дыня, груша, орехи
Напитки и сладости	Компот из сухофруктов или свежих фруктов и ягод, рекомендованных выше, чай, минеральная вода, кофе (суррогат)	Шоколад, натуральный кофе, мед, какао, конфеты

### 4.6.3. Медикаментозная терапия

Медикаментозное лечение включает применение симптоматических и профилактических мембраностабилизирующих препаратов, местную мазевую терапию, коррекцию обменных нарушений, лечение сопутствующих заболеваний.

Для купирования клинических эффектов ранней фазы аллергического воспаления больным атопическим дерматитом показаны **антигистаминные препараты ( $H_1$ -блокаторы)**. Антигистаминные препараты конкурируют с гистамином на уровне  $H_1$ -рецепторов органов-мишеней, предотвращают связывание гистамина рецепторами, предупреждают или сводят к минимуму аллергические реакции, блокируя индуцируемые гистамином эффекты. Из  $H_1$ -гистаминоблокаторов первого поколения не утратили своего значения Супрастин, Тавегил, Фенкарол и Перитол. Антигистамины первого поколения должны чередоваться. Непрерывный прием одного и того же лекарственного препарата не должен превышать 5—7 дней. Препараты выбора с учетом возраста пациентов — антигистамины второго и третьего поколений: лоратадин (Кларитин и его аналоги), эбастин (Кестин), цетиризин (Зиртек), фексофенадин (Телфаст), дезлоратадин (Эриус), левоцитеризин (Ксизал). Эти препараты могут назначаться длительно, в течение нескольких недель. Лечение антигистаминными средствами проводится в период обострения и неполной ремиссии заболевания. Препараты должны назначаться с учетом возраста пациента (см. с. 232).

**Местная терапия** при атопическом дерматите зависит от характера кожного процесса и фазы течения заболевания. Она направлена на подавление признаков воспаления кожи и связанных с ним основных симптомов атопического дерматита; устранение сухости кожи; профилактику и устранение вторичного инфицирования, восстановление поврежденного эпителия; улучшение барьерных функций кожи. При назначении наружных средств следует придерживаться нескольких принципов:

1. При наличии мокнутия целесообразно применение примочек с раствором риванола 1:1000, 1 % раствором танина, 1—2 % раствором метиленового синего, жидкостью Каstellани. Можно использовать распыление аэрозоля пантенола, аэрозоля

Скин-Кап. Примочки делают несколько раз в день. Марлю, хлопчатобумажную или льняную ткань складывают в 8—10 слоев. Используют холодный (из холодильника) раствор. Примочку накладывают на очаги поражения, не допуская нагревания, меняя каждые 3—5 мин в течение часа, 2—3 раза в день в течение 1—3 дней. Пантенол распыляют один или несколько раз, полностью покрывая препаратом пораженную поверхность кожи (защищать глаза пациента!). Аэрозолем Скин-Капа покрывают эрозированные участки кожи 2 раза в день, курс терапии до 2 нед. При выраженной экссудации могут также использоваться лосьоны и эмульсии стероидов.

2. После купирования мокнутия применяют мазевую терапию (кремы, мази). Мази лучше использовать при выраженной сухости кожи. В период обострения предпочтение отдается стероидным мазям и кремам. Для туалета кожи в области лица рекомендуются мази, кремы на основе нефторированных стероидов. У детей применяют разведения мазей и кремов нейтральной основой (лучше белым вазелином или гипоаллергенным детским кремом без цинка при условии его переносимости). Одна часть стероидной мази смешивается с 3—4 частями нейтральной разводящей основы. Пораженные участки тела обрабатывают 1—2 раза в сутки. При большой площади поражения туалет кожи осуществляют поэтапно. Длительность местной стероидной терапии не должна превышать 6—7 дней. Как альтернативу стероидной терапии можно использовать мази на основе окиси цинка (Скин-Кап, применяется 2 раза в сутки, курс до 2 нед). В настоящее время созданы мази и кремы на основе кромонов, например 1 % крем пимекролимуса (крем «Elidel» производства фирмы «Новартис»). Препарат стабилизирует мембраны клеток, участвующих в аллергическом воспалении, уменьшает его степень.

3. После купирования острого воспалительного процесса используются индифферентные мази и кремы на основе нафталанна (2—10 %), дегтя (1—2 %), ихтиола (2—5 %), серы (3—5 %). Можно применять нейтральные детские кремы.

4. В подострой фазе целесообразно применение препаратов, улучшающих микроциркуляцию и метаболизм в очагах поражения (Актовегин, Гепароид, гепариновая мазь, аппликации озокерита, парафина, глины, сапропеля). При глубоких трещинах и язвен-

ных поражениях показаны эпителизирующие и кератопластические средства (Бепантен, солкосерил, мази с витамином А).

5. Для устранения сухости кожи рекомендуется туалет ее минеральными маслами или увлажняющими детскими кремами с учетом индивидуальной переносимости (ежедневно!).

Стероиды для местной терапии следует выбирать с учетом их противовоспалительной активности и способности к системному действию. В табл. 66 представлены 4 класса местных глюкокортикостероидов, отличающиеся по своей активности.

Таблица 66

**Глюкокортикоидные препараты для местного применения**  
(Г.Е. Шамина, Л.Н. Морозова, 2000)

Название и класс препарата	Лекарственная форма
<i>Препараты с умеренной активностью (класс 1)</i>	
Флуоцинолона ацетонид 0,0025 %	Крем
Гидрокортизон 0,1—1 %	Крем, мазь
<i>Препараты со средней активностью (класс 2)</i>	
Аклометазона дипропионат 0,05 %	Крем, мазь
Бетаметазона валерат 0,025 %	То же
Клобетазона бутират 0,05 %	»
Дезоксиметазон 0,05 %	Жирный крем
Флуоцинолона ацетонид 0,00525 %	Крем, мазь
Флуокортолон	То же
Триамцинолона ацетонид 0,02—0,05 %	»
<i>Препараты с выраженной активностью (класс 3)</i>	
Бетаметазона дипропионат 0,025, 0,05 %	Крем, лосьон, мазь
Будезонид 0,025 %	Крем, мазь
Дезоксиметазон 0,25 %	Жирный крем
Дифторкортолона валерат 0,1 %	Крем, жирный крем, лосьон
Фторлороллона ацетонид 0,025 %	Крем, мазь
Гидрокортизона бутират 0,1 %	То же
Метилпреднизолона ацепонат 0,1 %	Крем, жирная мазь
Мометазона фуорат 0,1 %	Крем, мазь, лосьон

Окончание табл. 66

Название и класс препарата	Лекарственная форма
<i>Препараты с очень сильной активностью (класс 4)</i>	
Клобетазона пропионат 0,5 %	Крем, мазь
Дифторкортолона валерат 0,3 %	Жирный крем, мазь
Галцинолид 0,1 %	Крем

Современные стероидные мази (в скобках указано действующее вещество): Целестодерм В (бетаметазон), Белодерм (бетаметазон), Апулеин (будесонид), Элоком (мометазона фураат), Адвантан (метилпреднизолона ацепонат). Препараты выбора в педиатрической практике — Адвантан (эмульсия, крем, мазь) и Элоком (лосьон, крем, мазь), обладающие высокой местной противовоспалительной активностью, отличающиеся очень низким коэффициентом резорбции (особенно Элоком), минимальным системным эффектом. Адвантан разрешен к применению у детей, начиная с 6 мес жизни, элоком — с 2 лет. При длительном лечении не вызывают дегенеративных изменений кожи. Эффективна комбинация «klaritin + элоком».

При *вторичном инфицировании* пораженной кожи показано удаление инфицированных корочек, туалет пораженных участков 3 % раствором перекиси водорода или раствором фурацилина 1:5000. Для прижигания пустул применяются растворы анилиновых красителей. У детей до 2 лет используют водные растворы, в более старшем возрасте предпочтительнее 2 % спиртовой раствор бриллиантового зеленого. Хороший эффект дает жидкость Кастеллани. С антибактериальной целью можно применять мазь «Бактробан», содержащую мупироцин, или мазь «Банеоцин», содержащую неомицин. В качестве противовоспалительного средства используют стероидные мази с антибактериальными добавками: Целестодерм В с гариацином, Белогент (бетаметазон с гентамицином). При наличии признаков грибкового поражения кожи может применяться Тридерм, содержащий бетаметазон, гентамицин и клотримазол. При обширном инфицировании кожи проводится курс антибактериальной терапии антибиотиками широкого спектра действия, оптимально — с учетом характера флоры и ее чувствительности к антибиотикам.

При наслоении герпетической инфекции необходимо своевременное назначение противовирусных средств (ацикловир, ганцикловир), что предупреждает развитие герпетиформной экземы Капоши. Местно применяются мази на основе ацикловира («Зовиракс», «Виролекс» и др.)

При частом вторичном инфицировании кожи, особенно в сочетании с очагами хронической инфекции, субфебрилитетом, лимфаденопатией, целесообразна иммуномодулирующая терапия. Препараты выбора — виферон, ликопад. Виферон содержит  $\alpha$ -2b-интерферон и антиоксиданты. Выпускается в ректальных свечах в виде виферона-1 (150 тыс. МЕ интерферона, для детей до 3 лет) и виферона-2 (500 тыс. интерферона, для детей старше 3 лет). Стандартный курс терапии — 10 дней: по 1 свече 1 раз в день (М.П. Костинов, 2001).

Алгоритм местной противовоспалительной терапии при атопическом дерматите представлен в табл. 67.

Таблица 67

Алгоритм местной терапии при атопическом дерматите

Формы атопического дерматита		
Экссудативная (с мокнутием)	Эритематозно-сквамозная, лихеноидная, пруригинозная	С вторичным инфицированием
Примочки или глюкокортикоиды в виде лосьонов, эмульсий ↓ Стероидные кремы или мази ↓	Кортикостероиды в форме кремов. При сухости кожи — мази, жирные мази ↓	Туалет кожи растворами антисептиков ↓ Кремы и мази с антибактериальным эффектом ↓ Стероидные мази или кремы или кремы и мази с комбинированным эффектом (стероид + антибактериальный препарат) ↓

*В подострый период:* 1) препараты, улучшающие микроциркуляцию и метаболизм в очагах воспаления;

2) эпителизирующие и кератопластические средства

Важное место в лечении атопического дерматита занимают **витаминные препараты**. Их следует применять в период угасания обострения. Целесообразно назначение пантотената кальция (витамина В<sub>5</sub>), обладающего гипосенсибилизирующим действием, пиридоксина и его активной формы пиридоксальфосфата (витамина В<sub>6</sub>). Обмен этого витамина у больных атопическим дерматитом часто нарушен. Показаны также рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>), пангамат кальция (витамин В<sub>15</sub>), витамины А, Е. Витамин Е обладает антиоксидантным действием, оказывает мембраностабилизирующий эффект. Возможно использование комплексного препарата Аевита. Применение витаминов должно быть последовательным с интервалом 2—3 дня, так как пищевой аллергии нередко сопутствует лекарственная. На любые витаминные средства возможна аллергическая реакция. Эффективно включение в терапию атопического дерматита Эссенциале (при тяжелом процессе может вводиться внутривенно).

Необходимо **лечение сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта**. Оно включает коррекцию дисбиоза кишечника (в качестве заместительной терапии — Бифидумбактерин, Лактобактерин, Бификол, Линекс, Примадофилус, с целью селективной деконтаминации — Биоспорин, Споробактерин, Бактисубтил, Ацилакт, Биобактон, Бифацид, стимуляции — Хилак форте, Нормазе, лизоцим, кальция пантотенат), санацию его при наличии лямблиоза, гельминтозов. По показаниям назначают антациды, желчегонные и спазмолитические средства. При обнаружении пилорического хеликобактериоза обязательна антибактериальная терапия, учитывая мощное сенсибилизирующее действие агента на организм ребенка. В настоящее время известно, что хеликобактер способен повышать продукцию IgE. Надо помнить, что дисбактериоз кишечника при атопическом дерматите всегда вторичен. Он возникает на фоне лактазной недостаточности, снижения секреторного иммунитета слизистых оболочек, нарушений моторной функции кишечника. Коррекция дисбактериоза показана при стойких изменениях биоценоза кишечника или клинических проявлениях дисбактериоза, когда устранение его причины не дает эффекта. При частом применении биопрепаратов возможно развитие аллергических реакций на эти медикаменты и усугубление течения атопического дерматита.

После купирования острых проявлений атопического дерматита рекомендуется длительное лечение *мембраностабилизирующими препаратами*: Налкромом, Кетотифеном. Уже на фоне 3—4-недельной терапии Налкромом и Кетотифеном у большинства больных уменьшаются или исчезают гиперемия и инфильтрация кожи, кожный зуд, прекращаются боли в животе, исчезают диспептические расстройства. Отмечается заметная положительная динамика эндоскопических изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, заживление острых эрозий. Клиническая эффективность Налкрома при атопическом дерматите с пищевой сенсibilизацией выше по сравнению с таковой кетотифена. Через 3—8 нед терапии Налкромом происходит обратное развитие гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии.

Налкром выпускается в капсулах для приема внутрь, 100 штук в пластиковом флаконе. Каждая капсула содержит 100 мг кромогликата натрия. Назначается с 2-месячного возраста. Детям дозируется следующим образом: от 2 до 14 лет — по 1 капсуле 4 раза в сутки за 15 мин до еды, от 2 мес до 2 лет (за исключением недоношенных новорожденных) — 20—40 мг/кг массы тела в сутки в несколько приемов. При достижении устойчивого терапевтического эффекта доза может быть снижена до минимума, обеспечивающего отсутствие симптомов заболевания. Капсулы можно проглатывать целиком, однако предпочтительно растворять их содержимое в малом объеме горячей воды, затем разбавлять холодной водой и выпивать. Налкром для приема внутрь выпускается также в виде 2 % раствора в ампулах по 5 мл. Удобен для приема грудными детьми и детьми раннего возраста. Длительность терапии Налкромом должна составлять не менее 3 мес. Пациентам, которым не удастся по каким-либо причинам избежать приема аллергенной пищи, можно рекомендовать с превентивной целью однократную дозу Налкрома (100—150 мг) за 15 мин до еды.

Кетотифен должен применяться не менее 4—6 мес. До трех лет жизни дозируется по 1/2 табл., после трех лет по 1 табл. 2 раза в сутки.

С учетом роли адренергического дисбаланса в патогенезе атопического дерматита могут применяться симпатомиметики.



При мокнутии эффективно подкожное введение 0,1 % раствора адреналина по схеме в дозах 0,05, 0,1, 0,15, 0,1, 0,05 мл 2 раза в день в течение 3—5 дней.

В период обострения аллергического кожного процесса необходима *энтеросорбция*. С этой целью рекомендуется активированный уголь по 0,5—2,0 г 4—5 раз в сутки или однократно вся суточная доза через 1,5—2 ч после еды в течение 7—10 дней. Могут также назначаться углеродные, природные и химические энтеросорбенты.

Для снижения чувствительности к гистамину в период ремиссии атопического дерматита могут применяться *Гистаглобулин* и *противоаллергический иммуноглобулин*. Необходимы повторные курсы лечения, которые можно выполнять с интервалом 6 мес. Гистаглобулин вводится подкожно с интервалом 3 дня в нарастающих дозах: 0,1—0,3—0,5—0,7—1,0 мл. Курс лечения противоаллергическим иммуноглобулином состоит из 5 внутримышечных инъекций по 1—2 мл в зависимости от возраста пациента с интервалом в 4 дня.

Редко при тяжелом течении распространенного атопического дерматита требуется назначение *системных стероидов* внутрь в дозе 1 мг/кг массы (по преднизолону) или парентерально в течение 5—7 дней.

Предпринимаются попытки *иммунотерапии* атопического дерматита аллергенами микроклетшей домашней пыли, пыльцевыми аллергенами при наличии соответствующей аллергии.

По показаниям назначаются седативные препараты, проводится коррекция вегетативного дисбаланса.

#### 4.6.4. Немедикаментозные методы лечения

В комплексной терапии больных атопическим дерматитом с успехом используются физиотерапевтические методы. Программа подбора физиопроцедур представлена в табл. 68.

При тяжелом течении атопического дерматита и преобладании иммунокомплексного механизма патогенеза эффективен плазмаферез. В тяжелых случаях необходима иммуносорбция с удалением из крови IgE.

Таблица 68

**Программа подбора физиотерапевтических процедур в зависимости от периода течения атопического дерматита**

Характер воздействия	Период течения		
	Обострение	Стихание проявлений	Ремиссия
Электрофорез лекарственных веществ с седативным эффектом	+	+	+
Электросон	+	+	+
Магнитное поле низкой частоты на очаги поражения	+	+	—
Ультразвуковая терапия пораженных участков	+	+	—
Ультрафиолетовое облучение	—	+	+
Лазеротерапия пораженных участков	+	+	—
Аппликации парафина, озокерита	—	+	+
Индуктотермия на область проекции надпочечников	+	+	+

В комплексной терапии атопического дерматита благоприятный эффект оказывают иглорефлексотерапия, лазеро- и магнитопунктура.

При социальной дезадаптации детей показана психотерапевтическая коррекция, в первую очередь рациональная и игровая психотерапия.

# КРАПИВНИЦА И ОТЕК КВИНКЕ

**Крапивница** — разнородное в этиологическом плане заболевание, основным морфологическим элементом которого является волдырь, обычно розового цвета, диаметром от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Волдырь — четко ограниченный участок отека дермы в результате повышения проницаемости сосудов микроциркуляторного русла.

**Отек Квинке** — гигантская крапивница. Отличается от крапивницы тем, что в патологический процесс вовлекается подкожная клетчатка.

### 5.1. Распространенность

Распространенность крапивницы изучена мало. Удельный вес крапивницы и отека Квинке в структуре аллергических болезней составляет около 20 %. Чаще встречается острая крапивница. Существуют данные, что острая крапивница по меньшей мере один раз в жизни возникает у 10—20 % людей. В общей популяции примерно 3 % дошкольников и 2 % школьников страдают от крапивницы (W.L. Weston, J.T. Badgett, 1998). Более чем у 20 % больных хроническая крапивница может длиться 10—20 лет (С. Гольдштейн, 2000).

### 5.2. Этиология и патогенез

Крапивница развивается на аллергической (реагиновой и клеточный типы) и аутоиммунной основе. В ее генезе могут играть роль неспецифические механизмы гистаминолиберации (Н.А. Скепьян, 2000). Крапивница и отек Квинке — полиэтиологические заболевания. Дегрануляция тучных клеток кожи может возникать вследствие воздействия различных стимуляторов (табл. 69).

Таблица 69

## Стимуляторы дегрануляции тучных клеток кожи

Иммунные	Неиммунные	
	эндогенные	экзогенные
Антигены Аутоантитела к IgE Аутоантитела к рецепторам IgE	Анафилатоксины: C3a, C4a, C5a Гормоны: гастрин, соматостатин, эстрогены Нейропептиды: нейротензин, вещество P, вазоактивный интестинальный пептид Цитокины: интерлейкин-1 АТФ и АДФ	Лекарственные средства: аспирин и другие нестероидные противовоспалительные средства, блокаторы нервно-мышечного проведения, опиоиды, полимиксин В, тиамин, ванкомицин Рентгеноконтрастные вещества Яды животного происхождения Кальциевые ионофоры Некоторые полиамины Полилизин Физические факторы: свет, тепло, трение, давление, холод, вибрация

Крапивница бывает симптомом многих заболеваний. Дегрануляцию тучных клеток способны вызывать различные эндогенные факторы (анафилатоксины, гормоны, нейропептиды, цитокины), участвующие в патогенезе основного заболевания (табл. 70).

Таблица 70

Факторы и заболевания, вызывающие развитие крапивницы  
(Н.М. Бережная и соавт., 1986)

Форма крапивницы	Этиологические факторы
Острая	Лекарства, пища, химические вещества, укусы насекомых, инфекционные заболевания (паразитарные, вирусные, грибковые, микробные), трансфузии
Хроническая	Латентные очаги инфекции (тонзиллит, холецистит и др.), заболевания желудочно-кишечного тракта и печени, коллагеновые болезни, аллергические васкулиты, сывороточная болезнь, эндокринная патология (заболевания щитовидной железы, гипоталамический синдром, особенности менструального цикла), новообразования (лимфорегикулярные болезни, висцеральные опухоли, после лучевой и химиотерапии), действие физических факторов (холода, тепла, воды, инсоляции, давления), пигментная крапивница, амилоидоз с доказанным генетическим механизмом передачи

В генезе наследственного отека Квинке лежит снижение уровня ингибитора  $C_1$ -эстеразы, которое приводит к неконтролируемой активации  $C_1$ -фракции комплемента, расходованию  $C_4$ - и  $C_2$ -фракций и избыточному накоплению  $C$ -кинаина и других медиаторов, вызывающих отек.

### 5.3. Классификация

По течению выделяют острую и хроническую крапивницу. Для острой характерно периодическое появление волдырей сроком до 6 нед. Отдельно выделяют генерализованную крапивницу как более тяжелый вариант течения. Генерализованная крапивница — внезапно возникшее поражение всей кожи с образованием резко очерченных округлых волдырей с приподнятыми эритематозными фестончатыми краями и бледным центром, сопровождающееся резким зудом. Возможно появление новых высыпаний в течение последующих 2—3 сут. Хроническая крапивница характеризуется длительностью клинических проявлений более 6 нед.

В соответствии с МКБ-10 (Международная классификация болезней 10-го пересмотра) выделяют аллергическую, идиопатическую крапивницу, крапивницу, вызванную воздействием высокой и низкой температуры, дерматографическую крапивницу и крапивницу от давления, вибрационную и холинергическую крапивницу (Р.М. Хаитов, 2001).

### 5.4. Клиническая картина

Для крапивницы характерны резко очерченные округлые волдыри с приподнятыми эритематозными фестончатыми краями, от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, сопровождающиеся жжением и выраженным зудом. Иногда волдыри имеют неправильную форму.

Отек Квинке — локальный отек кожи, подкожной клетчатки или слизистых оболочек. Чаще развивается в области губ, щек, век, лба, волосистой части головы, мошонки, кистей, дорсальной

поверхности стоп. Одновременно с кожными проявлениями могут быть отеки суставов, слизистых оболочек, в том числе гортани и желудочно-кишечного тракта. Отек гортани проявляется кашлем, осиплостью голоса, удушьем, стридорозным дыханием, возможна смерть от асфиксии. Отек слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта сопровождается коликообразными болями в животе, тошнотой, рвотой.

Клинические проявления крапивницы и отека Квинке зависят от особенностей этиологии и патогенеза.

**Аллергическая крапивница.** Чаще всего обусловлена IgE-зависимыми аллергическими реакциями на лекарственные и пищевые аллергены, яды насекомых. Реже возникает у больных с полинозом в ответ на воздействие пыльцы растений. Типична отягощенность семейного или личного анамнеза по атопии. Характерна связь эпизодов крапивницы с воздействием аллергена. При обследовании выявляется повышенный уровень в крови общего и/или специфических IgE. Кожные пробы положительные с различными аллергенами по немедленному типу.

**Крапивница, вызванная воздействием низкой и высокой температуры.** В зависимости от провоцирующего фактора выделяют холодовую, тепловую и солнечную крапивницу.

**Холодовая крапивница** появляется при действии низких температур, охлаждении. Чаще возникает в зимне-осенний период года, хотя может наблюдаться и летом, например при купании в холодной воде. Элементы сыпи чаще локализуются на открытых участках тела. Подтверждает диагноз положительная проба с кубиком льда. Проба проста в выполнении. Кусочек льда помещают на предплечье, время экспозиции 5 мин. Реакцию оценивают через 20 мин после воздействия. Проба считается положительной при развитии волдыря, который появляется по мере согревания. У части больных с холодовой крапивницей в патогенезе может иметь значение повышенное образование криоглобулинов. Редкая форма холодовой крапивницы — семейная холодовая крапивница с аутосомно-доминантным типом наследования. Характерно наличие холодовой крапивницы у родственников ребенка (родителей, бабушек, дедушек), пятнисто-папулезная сыпь и жжение, возникающие через 0,5—3 ч после действия холода. Иногда высыпания появляются даже через 20—32 ч.

Надо учитывать, что проба с кубиком льда у таких больных обычно отрицательная.

*Тепловая крапивница* характеризуется появлением крупных волдырей после теплового воздействия. Диагностике помогает тепловая проба. К коже на 1—5 мин прикладывают флакон с теплой (43 °С) водой. При положительной пробе после прекращения воздействия появляются волдыри.

*Солнечная крапивница.* Чаще наблюдается весной и летом. Сыпь возникает под действием ультрафиолетового облучения через несколько минут или часов после воздействия. При фиксированной солнечной крапивнице сыпь появляется в одних и тех же участках даже при облучении всего тела. Для диагностики этой формы крапивницы используют ультрафиолетовое облучение с разной длиной волны.

*Дерматографическая крапивница.* Типично появление линейных уртикарных элементов и гиперемии кожи в местах сдавления одеждой, кожных складках и в местах механического раздражения. Для диагностики достаточно провести по коже тупым предметом с легким надавливанием. Дозировать давление можно с помощью специального прибора — дерматографометра.

*Крапивница от давления.* Выделяют две формы: немедленную и замедленную. При немедленной крапивнице от давления волдыри и эритема возникают через несколько минут после надавливания на кожу. Сыпь сопровождается зудом и жжением и сохраняется около 30 мин. При замедленной крапивнице уртикарные элементы появляются после длительного давления с интервалом от 0,5 до 9 ч и сохраняются до 36 ч. Сыпь может появляться в области давления лямок рюкзаков, сумок или в местах сдавления тесным бельем, резинками, брюками, на ягодицах и задних поверхностях бедер при длительном сидении. Для диагностики немедленной крапивницы применяют дерматографометр. Замедленный вариант диагностируют иначе. На плечи или бедра подвешивают груз массой 7 кг на 20 мин. Через некоторое время появляются волдыри.

*Холинергическая крапивница.* Характеризуется возникновением множественных мелких уртикарных элементов при физической нагрузке или при повышении температуры тела (прием горячего душа). Для подтверждения диагноза используют прово-

кационные пробы. Чаще применяется физическая нагрузка (велозергометр, беговая дорожка). Можно использовать нагревание: погрузить руку в теплую воду (42 °С) или нагреть участок кожи теплым воздухом с помощью фена. Волдыри возникают через 2—20 мин после провокации и сохраняются 30—60 мин.

**Идиопатическая крапивница.** Нехарактерна отягощенность по атопии. Проявляется уртикарными элементами вне связи с воздействием провоцирующих факторов. Обусловлена аутоантителами к IgE и их рецепторам.

**Редкие формы крапивницы** — аквагенная, вибрационная, адренергическая. Аквагенная крапивница характеризуется появлением уртикарных элементов под воздействием воды. Подтверждается прикладыванием к предплечью салфетки, смоченной теплой (37 °С) водой. Вибрационная крапивница возникает вследствие вибрации, чаще у взрослых людей, при воздействии профессиональных вредностей. Подтверждается стимуляцией аппаратом для вибромассажа. Сыпь появляется через несколько минут после стимуляции. Адренергическая крапивница представляет собой мелкие красные уртикарии, окруженные белым венчиком. Провоцируется воздействием эмоциональных факторов. Легко купируется пропранололом.

**Наследственный отек Квинке.** Клинические проявления отмечаются с раннего возраста. Тип наследования аутосомно-доминантный: члены семьи из поколения в поколение страдают отеками гортани. Есть случаи летальных исходов. Провоцирующие факторы — микротравмы, ранения, операции, другие виды стресса. Отек развивается медленно в течение нескольких часов, что отличает его от аллергического, развивающегося быстро. Локализуется чаще в слизистых оболочках верхних дыхательных путей, реже — желудочно-кишечного тракта. Отек обычно бледный, очень плотный, захватывает большие участки, редко сопровождается крапивницей. Лечение гормонами и антигистаминными препаратами неэффективно. Диагностике помогает лабораторное исследование. Содержание IgE в норме. Концентрация ингибитора C1-эстеразы снижена. Уровни фракций комплемента C2 и C4 снижены, их концентрация еще больше уменьшается в период обострения.



**Программа обследования детей с крапивницей:**

1. Общий анализ крови с определением формулы.
2. Общий анализ мочи, по показаниям — микробиологическое исследование мочи
3. Аллергологическое обследование: кожные диагностические пробы, определение уровней общего и специфических IgE.
4. Биохимический анализ крови (белковые фракции, СРБ, трансаминазы, тимоловая проба, билирубин, мочевины и др.).
5. Определение маркеров вирусного гепатита.
6. Определение титра антител к бактериальным аллергенам, аденовирусам, вирусам Коксаки, Эпштейна—Барра.
7. Анализ кала на яйца гельминтов, простейшие. Исследование на токсокароз.
8. Исследование функции щитовидной железы.
9. Определение антинуклерных антител по показаниям.
10. Определение ревматоидного фактора по показаниям.
11. Рентгенограмма придаточных пазух носа по показаниям.
12. Исследование состояния желудочно-кишечного тракта (фиброгастроуденоскопия с биопсией слизистой оболочки и исследованием на хеликобактериоз, ультразвуковое исследование печени) по показаниям.
13. Осмотр отоларинголога, стоматолога (исключить хронические очаги инфекции в полости рта и носоглотке), прежде всего тонзиллит, синусит, гранулема зуба.

**5.5. Лечение**

Лечение крапивницы определяется патогенетическим вариантом, длительностью течения, выраженностью клинических симптомов. Программа лечения включает:

- оказание неотложной помощи;
- прекращение воздействия причинного фактора;
- лечение патологии, на фоне которой развилась крапивница;
- антимедиаторную терапию;
- применение мембраностабилизирующих препаратов и глюкокортикостероидов;
- патогенетическую терапию.

### 5.5.1. Элиминационные мероприятия

При аллергической крапивнице важно исключение в последующем причинно-значимого аллергена, на который развилась аллергическая реакция (медикамент, пищевой продукт). Обязательно исключение перекрестно реагирующих лекарственных или пищевых аллергенов (см. с. 15—19).

### 5.5.2. Медикаментозная терапия

*Лечение фоновой патологии.* Важна санация хронических очагов инфекции (хронического тонзиллита, синусита, кариозных зубов). При инвазии гельминтами и простейшими проводится дегельминтизация, антипротозойная терапия. При токсокарозе терапия вермоксом (10 дней; возрастная доза) приводит к излечению от стойкой крапивницы (одно из проявлений гельминтоза). Важно лечение сопутствующей патологии желудка, кишечника, печени. Необходима эррадикация хеликобактерной инфекции. *H. pylori* — мощный индуктор синтеза общего и специфических IgE.

*Антимедиаторная терапия.* Назначение  $H_1$ -гистаминоблокаторов эффективно почти при всех видах крапивницы. При острой крапивнице могут использоваться антигистаминные средства разных поколений. При хронической крапивнице предпочтение отдается антигистаминным препаратам II—III поколений (см. с. 228—231). Выбор препарата — с учетом возраста пациента, тяжести течения. При острой крапивнице достаточно применения антигистаминных препаратов в течение 5—7 дней, при хронической — часто требуется длительная терапия (несколько недель).

*Применение мембраностабилизирующих препаратов и глюкокортикостероидов.* Назначение Кетотифена 2 раза в сутки по 1/2 табл. детям до 3 лет жизни и по 1 табл. старшим детям в течение 3—6 мес иногда позволяет достичь ремиссии хронической крапивницы. Эффективна длительная (3—6 мес) терапия Налкромом в возрастных дозах (см. с. 272—273).

В отдельных случаях приходится прибегать к кратковременному приему глюкокортикостероидов. Курс терапии длится от 1—3 до 5—6 дней. Следует избегать длительного применения глюкокортикостероидов.

### 5.5.3. Патогенетическая терапия

Проводится в зависимости от патогенетического варианта крапивницы. При *тяжелой идиопатической крапивнице* эффективен плазмаферез. При *дерматографической крапивнице* необходимо сочетанное применение  $H_1$ - и  $H_2$ -гистаминоблокаторов (оранитидин, фамотидин). При *замедленной крапивнице от давления* показаны глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные средства. Назначения нестероидных противовоспалительных средств следует избегать при других вариантах хронической крапивницы, так как они способны вызвать обострение заболевания. При *солнечной крапивнице* лечение может быть дополнено PUVA-терапией, сеансы которой проводят 3 раза в неделю в течение 4—8 нед. Эффективен плазмаферез. При *аквагенной крапивнице* показаны тренирующие души 1 раз в неделю до появления сыпи. Иногда это позволяет снизить чувствительность к воде. При *холинергической крапивнице* эффективны холинолитики — препараты белладонны (Беллоид в течение 3—4 нед повторными курсами). При *аллергической крапивнице*, обусловленной пыльцевой сенсibilизацией, проводится иммунотерапия причинно-значимым аллергеном. В ряде случаев эффекта удастся достичь при лечении Аллергоглобулином или Гистаглобулином по стандартной методике.

При *наследственном отеке Квинке* вводят свежесзамороженную плазму или препараты ингибиторов С1-эстеразы. При легких обострениях эффективны нестероидные противовоспалительные средства. В тяжелых случаях при отеке гортани и нарастающем стенозе показано введение адреналина, если проходимость дыхательных путей не восстанавливается — интубация трахеи или трахестомия. Антигистаминные препараты и глюкокортикостероиды при наследственном отеке Квинке неэффективны. Для профилактики обострений отека Квинке перед хирургическим вмешательством вводят свежесзамороженную плазму или препараты ингибитора С1-эстеразы. Для профилактики рецидивов заболевания у взрослых используют станозолол (антигонадотропный препарат) и даназол (андроген). В педиатрической практике указанные препараты в связи с побочными эффектами назначают только по особым показаниям.

#### 5.5.4. Неотложная помощь

При аллергической крапивнице важно прекращение дальнейшего поступления в организм предполагаемого аллергена. При реакции на медикамент, введенный парентерально, или при укусах насекомых необходимо: 1) наложить жгут выше места инъекции или укуса на 25 мин (каждые 10 мин следует ослаблять жгут на 1—2 мин); 2) обколоть в 5—6 точках место инъекции или укуса 0,3—0,5 мл 0,1 % раствора адреналина, разведенного в 4,5 мл изотонического раствора хлорида натрия; 3) к месту инъекции или укуса приложить холод на 15 мин.

Следующий этап — введение противоаллергических препаратов (антигистаминных и/или глюкокортикостероидов). Чаще используются антигистаминные препараты I поколения в возрастных дозах (см. с. 232). При генерализованной крапивнице и отеке Квинке предпочтительно парентеральное введение препаратов (кортикостероид в дозе 1—3 мг/кг массы тела в пересчете на преднизолон).

При наследственном отеке Квинке используют свежемороженную плазму, являющуюся донатором ингибитора С1-эстеразы, или препараты ингибиторов С1-эстеразы.

**Поллиноз** (от лат. pollen — пыльца) — поражение дыхательных путей, конъюнктивальной оболочки, кожи, нервной, пищеварительной систем и других внутренних органов, обусловленное аллергическим воспалением в тканях вследствие повышенной чувствительности к пыльце растений (Н.Г. Астафьева, Л.А. Горячкина, 1998).

### 6.1. Распространенность

Поллиноз не относится к числу заболеваний, влияющих на продолжительность жизни, показатели смертности, но пыльцевая аллергия существенно ухудшает качество жизни пациентов. Присоединение пыльцевой сенсibilизации отягощает течение многих аллергических болезней (бронхиальной астмы, атопического дерматита) другой этиологии.

Распространенность поллиноза зависит от климатогеографической зоны. Пыльцевая аллергия чаще встречается в регионах с пышным растительным покровом, сухим и жарким климатом. В центральных районах Европейской части России, близкой по климатогеографическим условиям к Беларуси, поллиноз встречается с частотой 20,6 случая на 1000 детей. Мальчики болеют чаще девочек. Первичная манифестация заболевания наблюдается в возрасте 3—9 лет. Поллиноз составляет до 26 % от общего числа аллергических болезней у детей (И.И. Балаболкин, 1996, 2000).

### 6.2. Этиология и патогенез

Поллиноз — классический пример атопического заболевания. Его развитие определяется генетическими и внешнесредовыми факторами. Патогенетическую основу поллиноза составляют IgE-опосредованные аллергические реакции. По механизму реализации генетических факторов поллиноз может быть отнесен к полигенным болезням с наследственным предрасположением.

Этиологический фактор, вызывающий поллиноз, — пыльца растений. Концентрация пыльцы в воздухе зависит от метеорологических условий. Она выше в сухую и ветреную погоду. В нашей климатогеографической зоне можно выделить три периода пыления растений. Весенний (апрель — май) — пыление деревьев ветроопыляемой группы, летний (июнь — июль) — максимум пыления злаковых, летне-осенний (июль — сентябрь) — время пыления сорных трав.

Под воздействием аллергена в шоковом органе формируется хроническое аллергическое воспаление. После окончания воздействия причинно-значимого фактора аллергическое воспаление спонтанно регрессирует через 3—4 нед. Обострение аллергических заболеваний, обусловленных пыльцевой сенсибилизацией, возможно и вне сезона поллинииции. Причиной может быть лечение фитопрепаратами, употребление в пищу продуктов, имеющих антигенное родство с причинно-значимыми пыльцевыми аллергенами.

### 6.3. Классификация

Общепринятой классификации поллиноза нет. Термин «поллиноз» объединяет группу заболеваний по этиологическому принципу, но не содержит информации о нозологической форме заболевания. Детализация диагноза требует перечисления всех нозологических форм и синдромов, которые бывают проявлениями поллиноза (табл. 71).

Таблица 71

#### Основные нозологические формы и синдромы пыльцевой аллергии

Топика поражения	Нозологическая форма, синдром
Глаза	Конъюнктивит, блефарит, кератит, увеит, ретинит, неврит зрительного нерва
ЛОР-органы	Ринит, синусит, ларингит, аденоидит, фарингит
Органы дыхания	Трахеит, бронхит, бронхиальная астма
Кожа	Крапивница, отек Квинке, атопический дерматит, аллергический контактный дерматит

Окончание табл. 71

Топика поражения	Нозологическая форма, синдром
Нервная система	Мигрень, синдром Меньера, астеновегетативный синдром
Прочие	Эозинофильный легочный инфильтрат, пиелонефрит, миокардит, системный васкулит, аллергический корковый арахноэнцефалит, очаговая эпилепсия и др.

Наиболее частые клинические проявления поллиноза — аллергический сезонный ринит, аллергический сезонный конъюнктивит и бронхиальная астма.

#### 6.4. Клиническая картина

**Аллергический сезонный ринит** — хроническое аллергическое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа, сопровождающееся следующими симптомами: приступами чиханья, ринореей, зудом в носовой полости, затрудненным носовым дыханием. Аллергический ринит с преобладанием чиханья и ринореи является ведущим при поллинозе. Характеризуется приступами чиханья и зуда в носовой полости, выделением из носа обильной водянистой слизи. Для детей характерен симптом «аллергического салюта»: вследствие зуда и ринореи больные часто почесывают кончик носа ладонью, что приводит к образованию выше его поперечных складок. Риниту часто сопутствует конъюнктивит. При риноскопии в период обострения аллергического ринита выявляются типичные изменения в виде отека и цианоза слизистой оболочки носовых раковин. В соскобах слизистой оболочки полости носа и мазке слизи из носа отмечается эозинофилия. Риноманометрия позволяет зафиксировать повышенное сопротивление в носовых ходах.

**Аллергические поражения глаз** сопровождаются вовлечением в патологический процесс переднего отрезка глаза с развитием аллергического конъюнктивита. Характерны двухстороннее поражение глаз, зуд, жжение, слезотечение, светобоязнь. При массивном воздействии аллергена может возникать сосочковая ги-

пертрофия хряща верхнего века. В тяжелых случаях наблюдается отек конъюнктивы. Нередко конъюнктивиту сопутствуют краевые кератиты. Сравнительно редко развиваются увеит и центральный хориоретинит. Одно из доказательств аллергического характера воспаления — обнаружение эозинофилов в отделяемом из глаз.

**Бронхиальная астма** с изолированной пыльцевой сенсibilизацией характеризуется четкой сезонностью обострений, совпадающей с периодом поллинииции «виновных» растений. В большинстве случаев приступы астмы присоединяются через несколько лет от начала поллиноза в виде аллергического сезонного конъюнктивита и ринита, трахеобронхита, хотя возможно одновременное поражение верхних и нижних дыхательных путей. Бронхиальная астма как единственное проявление пыльцевой аллергии встречается у 11,0 % больных поллинозом. Приступы развиваются при массивном ингаляционном поступлении пыльцы во время прогулок за городом, в парках, скверах, при выездах на дачу и др. После прекращения поллинииции проходимость бронхов полностью восстанавливается. В зимний период приступы отсутствуют. Около 20 % детей, страдающих бронхиальной астмой другой этиологии, имеют пыльцевую сенсibilизацию. Приступы астмы учащаются у них в весенне-летний период и совпадают с временем поллинииции причинно-значимого растения.

У некоторых детей наблюдается *поражение верхних дыхательных путей* в виде аллергического фарингита, ларингита, трахеита. Для фарингита характерен сухой поверхностный кашель, типичны першение и зуд задней стенки глотки. На ней обычно выявляется зернистость. Симптомы аллергического ларингита — охриплость голоса, лающий приступообразный кашель. При трахеите кашель сухой, нередко болезненный, навязчивый.

Возможны *кожные проявления* поллиноза: крапивница, отек Квинке, атопический и контактный дерматит. Обострения кожного процесса отмечаются летом, отличаются упорством течения, несмотря на проводимую терапию. Гораздо реже при поллинозе поражается *нервная система* в виде мигрени, синдрома Меньера, судорожных припадков, аллергического коркового арахноэнцефалита. В редких случаях возможно *поражение внутренних органов* (миокардит, гепатит, гастрит, колит, вульвит, цистит).



Изолированное поражение одного органа при поллинозе у детей встречается относительно редко. Преобладают клинические формы поллиноза с вовлечением в аллергический процесс 2—3 органов и более. Кроме органной симптоматики, у большинства больных в период обострения поллиноза отмечаются головные боли, повышенная потливость, общая слабость, бессонница. Температура тела остается нормальной, у части больных она может повышаться до фебрильных цифр с последующим длительным субфебрилитетом.

## 6.5. Диагностика

Клиническая диагностика поллиноза основана на наличии типичных симптомов аллергического ринита, конъюнктивита, бронхиальной астмы, кожных изменений в весенне-летний период. Ежегодная повторяемость симптомов в сезон полликации также типична для поллиноза. В зависимости от спектра сенсибилизации клинические симптомы выражены в большей степени в период пыления причинно-значимых растений: при сенсибилизации к пыльце деревьев ветроопыляемой группы — в апреле — мае, при аллергии к пыльце злаковых трав — в июне — июле, при сенсибилизации к сорнякам — в июле — сентябре, при аллергии к пыльце одуванчика — в середине мая — середине июня. Для поллиноза характерна отягощенность генеалогического анамнеза по атопии. Информативен личный анамнез: ранние проявления атопии, наличие пищевой и лекарственной аллергии. В периферической крови в период обострения выявляется эозинофилия (но не всегда). Эозинофилы определяются также в соскобе слизистой оболочки полости носа, цитограмме слизи из носа, отделяемом из глаз, в мокроте (при бронхиальной астме).

Методы этиологической диагностики поллиноза зависят от периода течения болезни. В сезон пыления причинно-значимых растений при наличии симптомов поллиноза диагностическое значение имеет определение аллергенспецифических IgE (радиоаллергосорбентный тест, иммуноферментный анализ, хемолуминесцентный анализ). В период ремиссии поллиноза основной метод этиологической диагностики — кожные пробы. Наиболее

распространены тест уколом (прик-тест) и скарификационные кожные пробы. Скарификационные кожные пробы достаточно чувствительны. Техника постановки и оценка скарификационных проб с пыльцевыми аллергенами не отличаются от общепринятых. Можно одновременно ставить кожные пробы с 5—10 аллергенами в зависимости от возраста ребенка. Наибольшую диагностическую ценность имеют пробы с интенсивностью 3+ и более. В редких случаях при отрицательных кожных пробах или несоответствии данных анамнеза и результатов кожных проб применяются провокационные пробы: назальные, конъюнктивальные. Они требуют специальной подготовки врача-аллерголога, должны проводиться в условиях стационара.

## 6.6. Лечение

Программа лечения больного поллинозом включает:

- элиминационные мероприятия;
- диетотерапию;
- медикаментозную терапию;
- специфическую иммунотерапию.

### 6.6.1. Элиминационные мероприятия

В период пыления причинно-значимых растений не рекомендуется посещение загородной зоны (лес, луг), парков и скверов в городе. Необходимо занавешивать форточки марлей или тканью, что уменьшает поступление пыльцы в жилище. При аллергическом поражении кожи рекомендуется носить одежду с длинными рукавами и длинные брюки. В квартире не следует ставить букеты живых и сухих цветов, разводить цветущие растения.

В лечении детей с поллинозами не должны применяться фитопрепараты.

### 6.6.2. Питание

Из рациона питания больных поллинозом рекомендуется исключать перекрестно реагирующие пищевые продукты (см. с. 15), мед.

При сенсibilизации к пыльце злаковых ограничиваются хлебо-булочные изделия, манная, пшеничная, овсяная, перловая крупы, макароны.

### 6.6.3. Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия включает: базисные противовоспалительные препараты, антагонисты  $H_1$ -гистаминовых рецепторов, симптоматические средства.

**Сезонный аллергический ринит, сезонный аллергический конъюнктивит.** Для базисной противовоспалительной терапии аллергического ринита и конъюнктивита используются кромоны и топические стероиды (см. также с. 225—228). У детей лечение начинают с применения кромонов (кромогликата или недокромила натрия). При аллергическом рините кромогликат натрия назначают в дозе не менее 2 мг на одно введение в каждую ноздрю 3—4 раза в сутки. При аллергическом конъюнктивите кромогликат натрия закапывают в конъюнктивальный мешок по 2 мг в каждый глаз 3—4 раза в сутки. При сезонном аллергическом рините и конъюнктивите лечение начинают за 3—4 нед до сезона поллинозиса и проводят в течение всего периода пыления причинно-значимых растений. Новые возможности в терапии аллергического ринита открываются с началом широкого внедрения в практику препаратов недокромила натрия для интраназального применения. Разработана специальная форма недокромила натрия в виде спрея для носа и глазных капель — Тиларин и Тилавист.

При отсутствии эффекта от кромонов или выраженных клинических проявлениях ринита, сочетающихся с полипозными разрастаниями слизистой оболочки носа или аллергическим синуситом, назначают местные стероиды. Доза топических стероидов детям составляет 1/2 дозы, рекомендуемой взрослым. Назначают ее в 1—2 приема в зависимости от длительности действия препарата. Стероиды вводят в каждую ноздрю, при однократном режиме дозирования обычно утром. При сезонном аллергическом рините стероиды показаны в период максимальной выраженности симптомов с последующим постепенным переходом на нестероидные противовоспалительные средства.

Кроме противовоспалительных препаратов при аллергических ринитах показаны антигистаминные средства. В лечении аллергического ринита и конъюнктивита предпочтение отдается антигистаминным препаратам II—III поколений, которые не обладают седативным эффектом (см. с. 228—233).

Антигистаминные препараты могут также применяться местно в виде эндоназального спрея и глазных капель (ацеластин и левокабастин).

Симптоматическое лечение аллергического ринита включает назначение сосудосуживающих препаратов (по показаниям). Необходимо осторожно применять пероральные сосудосуживающие препараты, оказывающие побочное действие на центральную нервную систему. Следует избегать также длительного (более 5—6 дней) и частого применения местных сосудосуживающих средств, поскольку это приводит к нарушению микроциркуляции в слизистой оболочке носа и формированию медикаментозного ринита.

В соответствии с общепринятыми рекомендациями *лечение сезонного аллергического ринита проводится по ступенчатой схеме*. Характеристика препаратов для лечения аллергического ринита и схемы его терапии представлены в главе 3 (см. с. 223—236).

**Лечение пыльцевой бронхиальной астмы.** За 3—4 нед до сезона предполагаемого обострения пыльцевой бронхиальной астмы назначается противовоспалительная терапия. Лечение целесообразно начинать с применения кромонов (кромогликата или недокромила натрия) (табл. 72) и проводить в течение сезона поллинозными причинно-значимых растений. При отсутствии эффекта назначают ингаляционные кортикостероиды. Если пыльцевая аллергия развивается у больных астмой другой этиологии (например, бытовая сенсибилизация), базисная терапия проводится в соответствии с общепринятыми принципами. На период сезонного обострения базисная терапия усиливается.

**Неотложная помощь при приступе бронхиальной астмы пыльцевой этиологии.** Предпочтение следует отдавать селективным  $\beta_2$ -агонистам. Препараты резерва — селективные М-холинолитики и теофиллины. Оптimalен ингаляционный путь введения препаратов. Необходимо учитывать, что у ребенка с тяжелым приступом бронхиальной астмы ограничена способность к ингаляции.

Для обеспечения эффективной ингаляционной терапии следует использовать спейсеры и небулайзеры (см. с. 153—157).

Таблица 72

**Схемы лечения недокромиллом (Тайледом) и кромогликатом натрия бронхиальной астмы пыльцевой этиологии**

Препарат	Форма выпуска	Доза	Режим дозирования
Тайлед	Капсула	2 мг	2 дозы 2 раза в день (8 мг/сут)
Кромогликат натрия	Порошок, капсула	20 мг	1 капсула 4 раза в день (80 мг/сут)
	Дозированный аэрозоль	1 мг 5 мг	2 дозы 4 раза в день (8 мг/сут) 1—2 дозы 4 раза в день (20—40 мг/сут)

**Лечение аллергических фарингитов, ларингитов, трахеитов.**

Проводится базисная терапия кромонами в таких же, как при бронхиальной астме, дозах. Длительность терапии — до 3 мес. Для симптоматического лечения назначаются антигистаминные препараты II и III поколений.

**Лечение крапивницы.** Применяются антигистаминные препараты II и III поколений. При рецидивирующей крапивнице проводится терапия кетотифеном (за 3—4 нед до начала и в период пыления причинно-значимого растения). В тяжелых случаях для купирования процесса могут применяться кортикостероиды.

**Лечение атопического дерматита.** Эффективны антигистаминные препараты II и III поколений в сочетании с местной противовоспалительной терапией глюкокортикоидными мазями. Могут назначаться стабилизаторы мембран тучных клеток (Кетотифен) за 3—4 нед до начала поллинииции и на весь сезон пыления причинно-значимых растений.

При выявлении причинно-значимого аллергена и высокой степени сенсибилизации должна проводиться иммунотерапия полиноза аллергенами.

Иммунотерапия вакцинами из пыльцевых аллергенов показана детям старше 5 лет в период ремиссии полиноза (см. гл. 7).

# ИММУНОТЕРАПИЯ АТОПИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВОДНО-СОЛЕВЫМИ ЭКСТРАКТАМИ АЛЛЕРГЕНОВ

## 7.1. Общие положения

Всемирная организация здравоохранения рекомендует вместо устаревших терминов «специфическая гипосенсибилизация», «специфическая иммунотерапия», «аллергенспецифическая иммунотерапия» использовать термины *иммунотерапия аллергенами* (ИА) или *специфическая аллерговакцинация* для названия метода иммунотерапии аллергических заболеваний (Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases/A WHO position paper, 1998).

В практической аллергологии иммунотерапия аллергенами была впервые применена в 1911 г. Нуном и Фрименом. В последние годы достигнуты значительные успехи в фармакотерапии аллергических болезней, осуществлении медикаментозного контроля за их течением. Тем не менее следует признать, что иммунотерапия является одним из наиболее эффективных методов лечения атопических заболеваний, позволяющих достичь стойкой ремиссии болезни или значительно облегчить ее течение.

*Суть иммунотерапии аллергенами* состоит во введении пациентам возрастающих доз причинно-значимых аллергенов.

*Цель иммунотерапии аллергенами* — снижение специфической иммунологической реактивности.

*Механизмы иммунотерапии.* В процессе ИА происходит переключение дифференцировки  $Th_0$ -лимфоцитов преимущественно в  $Th_1$ -лимфоциты. Снижается содержание  $Th_2$ -лимфоцитов, уменьшается исходная концентрация интерлейкина-4. Возрастает продукция интерферона- $\gamma$ . Активация  $Th_1$ -лимфоцитов сопровождается усилением экспрессии интерлейкина-2, что приводит к повышению синтеза В-лимфоцитами и возрастанию концентрации в крови и секретах уровня IgG, в основном за счет субклассов IgG<sub>1</sub> и IgG<sub>4</sub>, представляющих собой блокирующие антитела. Блокирующие антитела связывают аллергены, но

не вызывают аллергических реакций. В-лимфоциты слизистых оболочек секретируют также в больших количествах  $IgA_s$ , выполняющие роль блокирующих антител по отношению к аллергенам. При длительной иммунотерапии снижается в крови исходный уровень общего  $IgE$ . В результате уменьшается интенсивность аллергического воспаления, а также снижается специфическая и неспецифическая гиперреактивность кожи и слизистых оболочек.

## 7.2. Показания и противопоказания

Согласно официальным рекомендациям ВОЗ иммунотерапия аллергенами показана детям старше 5 лет. Эффективность и безопасность ИА у детей 3—5 лет убедительно не доказаны.

ИА показана при атопических заболеваниях, обусловленных  $IgE$ -зависимым типом аллергических реакций: аллергическом круглогодичном рините, бронхиальной астме, аллергическом сезонном рините и конъюнктивите, инсектной аллергии. Для атопических заболеваний характерны положительные кожные пробы с аллергенами по немедленному типу. Атопический характер заболевания может быть подтвержден определением уровня общего и аллергенспецифических  $IgE$ -антител в крови. Для атопических заболеваний характерно повышение в крови содержания  $IgE$  в ответ на контакт с аллергенами окружающей среды.

ИА должна проводиться в период спонтанной или медикаментозной ремиссии аллергического заболевания. ИА назначается, если медикаментозное лечение не обеспечивает достаточного контроля симптомов болезни, а полного устранения контакта с аллергеном достичь невозможно.

ИА показана при причинно-значимой сенсibilизации аэроаллергенами: вакцинами из микроклеща домашней пыли, пыльцы растений, эпидермальных аллергенов, микрогрибов *Cladosporium* и *Alternaria*. Вакцины из домашней пыли, бактерий, микрогрибов *Candida albicans* и *Trichophyton species* не могут быть рекомендованы для специфической иммунотерапии.

Известно, что в состав домашней пыли входят такие компоненты, как плесневые грибы, бактерии, эпидермис человека

и животных, аллергены таракана, неидентифицированные органические элементы. Основной же алергизирующий фактор, присутствующий в большинстве образцов домашней пыли, — микроклещи. В связи с этим в последние годы к иммунотерапии алергенами домашней пыли относятся более сдержанно. В программе GINA (2002) иммуноterapia комплексными алергенами домашней пыли не рекомендуется. При выявлении алергии к домашней пыли необходимо обследование пациента на наличие грибковой алергии, алергии к микроклещам, тараканам и т.д.

ИА наиболее эффективна при небольшом количестве причинно-значимых алергенов (1—3). При широком спектре причинно-значимой сенсibilизации эффективность иммунотерапии снижается.

***Показания для иммунотерапии алергенами:***

- невозможность прекращения контакта больного с алергеном;
- четкое подтверждение роли алергена (пыльца растений, клещи домашней пыли, эпидермальные алергены, микрогрибы *Cladosporium* и *Alternaria*, яд перепончатокрылых);
- подтверждение IgE-зависимого типа сенсibilизации;
- ограниченный спектр причинно-значимых алергенов (не более 3—4);
- возраст старше 5 лет.

Существуют противопоказания и ограничения для иммунотерапии алергенами.

***Противопоказания для иммунотерапии алергенами:***

- обострение основного заболевания;
- значительные необратимые изменения в дыхательной системе при бронхиальной астме, сопровождающиеся дыхательной недостаточностью (хроническая эмфизема, распространенный деформирующий бронхит, бронхоэктазы и др.);
- острое интеркуррентное заболевание;
- хроническое заболевание в стадии обострения;
- сочетание атопии с иммунокомплексными болезнями;
- ревматологические заболевания;
- хронические заболевания с недостаточностью функции пораженных систем (почечная недостаточность, печеночная недостаточность, недостаточность кровообращения);



- активный туберкулезный процесс любой локализации;
- злокачественное заболевание;
- иммунодефицитные состояния.

**Ограничения для иммунотерапии аллергенами:**

- тяжелое течение бронхиальной астмы;
- среднетяжелое течение бронхиальной астмы при наличии в анамнезе повторных курсов кортикостероидной терапии;
- умеренно выраженные необратимые изменения органа-мишени без признаков функциональной недостаточности (ограниченный одним или двумя сегментами пневмосклероз, деформирующий бронхит);
- наличие общих реакций при проведении СА в прошлом;
- проведение иммунотерапии бытовыми аллергенами в амбулаторных условиях при невозможности создания условий гипоаллергенного быта;
- эпилепсия и другие органические заболевания ЦНС;
- возраст ребенка до 5 лет.

### 7.3. Выбор аллергенной вакцины

Аллергенспецифическое снижение иммунного ответа достигается путем введения больному аллергенной вакцины (АВ). **Аллергенные вакцины** (терапевтические вакцины для аллергических заболеваний) — очищенные водно-солевые экстракты аллергенов или выделенные из них отдельные аллергенные компоненты.

Для измерения лечебных доз АВ применяют специальные единицы: NOON, TNU (общего азота), PNU (белкового азота). Единица NOON указывает объем антигена, который экстрагируют из 1 мкг пыльцы. 1 PNU равна 0,00001 мг белкового азота в 1 мл. Примерная эквивалентность различных единиц: 1 PNU = 2,6 TNU = 2 NOON.

Аллергенные вакцины в виде водно-солевых экстрактов аллергенов выпускаются обычно во флаконах по 5 мл с содержанием 10 000 PNU в 1 мл. Для лечебных целей готовят, как правило, десятикратные разведения вакцины путем добавления 0,5 мл цельного препарата или его предыдущего разведения к 4,5 мл разводящей жидкости (табл. 73).

Таблица 73

## Схема приготовления разведений аллергенных вакцин

Разведение аллергена	Порядок приготовления	РНУ в 1 мл раствора
$10^{-1}$	0,5 мл цельной вакцины + 4,5 мл разводящей жидкости	1000
$10^{-2}$	0,5 мл разведения $10^{-1}$ + 4,5 мл разводящей жидкости	100
$10^{-3}$	0,5 мл разведения $10^{-2}$ + 4,5 мл разводящей жидкости	10
$10^{-4}$	0,5 мл разведения $10^{-3}$ + 4,5 мл разводящей жидкости	1
$10^{-5}$	0,5 мл разведения $10^{-4}$ + 4,5 мл разводящей жидкости	0,1
$10^{-6}$	0,5 мл разведения $10^{-5}$ + 4,5 мл разводящей жидкости	0,01
$10^{-7}$	0,5 мл разведения $10^{-6}$ + 4,5 мл разводящей жидкости	0,001

Иммунотерапия может проводиться монокомпонентной вакциной. Могут готовиться также смеси родственных по своей антигенной структуре вакцин (коктейли вакцин). *Можно смешивать* разные серии клещевых аллергенов. Создавая пыльцевые коктейли, объединяют компоненты с учетом видовой общности растений и сезона их цветения. *В один коктейль целесообразно включать:* 1) аллергены пыльцы ветроопыляемых деревьев, цветущих в апреле — мае; 2) аллергены дикорастущих и культурных злаков с максимумом цветения в июне — июле; 3) аллергены сорных трав (полыни, лебеды, амброзии) с максимумом пыления в августе — сентябре. В состав одного коктейля следует включать не более 3 родственных аллергенов в равных количествах. Причинно-значимый аллерген, к которому выявлена наиболее высокая степень сенсибилизации, может вводиться отдельно от смеси других. Из смеси АВ готовят соответствующие разведения.

*Нецелесообразно смешивать* аллергены пыльцы деревьев и трав. *Недопустима комбинация* в одном коктейле аллергенов микроклещей, грибковых аллергенов с аллергенами пыльцы растений.

Для диагностики аллергии немедленного типа чаще применяют прик-тест и скарификационные пробы. Предпочтение следует отдавать прик-тесту ввиду меньшей травматичности и меньшего числа ложноположительных результатов. При выполнении внутрикожных проб возможны системные реакции.

*Критерии отбора аллергенной вакцины для иммунотерапии аллергенами:*

- очень резко положительная (++++) кожная реакция по немедленному типу;
- резко положительная (+++) реакция по немедленному типу;
- положительная (++) кожная реакция по немедленному типу, сочетающаяся с органной симптоматикой (ринитом, приступообразным кашлем, удушьем, крапивницей и др.).

*Всегда необходимо сопоставление результатов кожных проб с данными аллергологического анамнеза и клинической картиной заболевания. Это позволяет отобрать причинно-значимые аллергены.*

В редких случаях при поливалентной сенсibilизации и трудностях в идентификации причинно-значимых аллергенов показаны провокационные пробы, выполнение которых требует специальной подготовки аллерголога.

## 7.4. Методы и схемы

В зависимости от способа введения аллергенной вакцины выделяют ИА *подкожным* методом, а также *эндонозальную, сублингвальную и пероральную иммунотерапию*. Эффективность перорального метода иммунотерапии дискутируется (WHO, 1998).

В зависимости от продолжительности курсов ИА разделяют на *круглогодичную и предсезонную*. Выбор метода определяется этиологией аллергического заболевания. При вакцинации клещевыми аллергенами более эффективна круглогодичная иммунотерапия. При поллинозах и аллергических реакциях на укусы насекомых рациональнее предсезонная ИА.

Лечение может проводиться *курсовым методом*, обеспечивающим достижение максимальной или пороговой суммарной дозы аллергена. Возможно *сочетание курсового метода* с последующей длительной *поддерживающей терапией* аллергенными вакцинами.

При *клещевой аллергии* (бронхиальная астма, аллергический круглогодичный ринит) оптимально применять курсовой метод лечения с достижением максимальной и пороговой суммарной

дозы аллергена и последующим переходом на длительную поддерживающую терапию в течение 3—5 лет при наличии положительных сдвигов в течении заболевания в первый год иммунотерапии. В течение этого времени возможно повторение курсового метода лечения. При отсутствии возможности для выполнения поддерживающей терапии в амбулаторных условиях или при невозможности создания режима антигенного щажения на период поддерживающей терапии может применяться только курсовой метод (один курс в 6—12 мес).

При *аллергии к пыльце растений* (аллергический сезонный ринит, конъюнктивит, пыльцевая бронхиальная астма) ИА начинается вне сезона поллинииции причинно-значимых растений и заканчивается за 3—4 нед до его начала. Рационально как применение курсового метода с достижением максимальной или пороговой дозы аллергена, так и сочетание курсового метода с последующим проведением поддерживающей терапии. Отчетливый положительный эффект иммунотерапии пыльцевыми аллергенами наступает при лечении не менее 3—5 лет. При отсутствии эффекта ИА в течение первых трех лет дальнейшее лечение нецелесообразно. Проведение более 5 предсезонных курсов иммунотерапии не имеет смысла.

При *аллергии к эпидермальным аллергенам* (преимущественно кошки и собаки) иммунотерапия может быть рекомендована при отказе родителей или ребенка удалить животное из жилища и отсутствии медикаментозного контроля за течением болезни. ИА в таких случаях должна проводиться курсовым методом при условии разобщения ребенка с источником эпидермальных аллергенов.

При *сочетании пыльцевой аллергии с клещевой или эпидермальной* оптимальны курсовые методы иммунотерапии с разделением их по времени проведения с учетом сезона поллинииции причинно-значимых растений. Одновременное проведение иммунотерапии аллергенными вакцинами из клещевых, эпидермальных и пыльцевых аллергенов увеличивает риск побочных эффектов.

Иммунотерапия аллергенными вакцинами эффективна при достижении оптимальной курсовой дозы аллергена. Минимально эффективной является антигенная нагрузка в пределах 4000 PNU.

Эффективность специфической аллерговакцинации возрастает по мере увеличения курсовой дозы аллергена.

Наиболее распространена и эффективна иммунотерапия *методом подкожного* введения аллергенной вакцины. *Классическая схема ИА* разработана в НИИ педиатрии АМН СССР (табл. 74). Эта схема может быть рекомендована детям с высоким уровнем сенсибилизации, поливалентной аллергией, для начинающих аллергологов, для амбулаторного лечения. При амбулаторном лечении аллерген может вводиться ежедневно или 2—3 раза в неделю в зависимости от имеющихся условий.

Таблица 74

**Классическая схема ИА с подкожным введением аллергенных вакцин**  
(исходная концентрация 1 мл — 10 000 PNU)

Номер инъекции	Разведение аллергена	Доза, мл	Количество PNU
1	$10^{-6}$	0,1	0,001
2	$10^{-6}$	0,2	0,002
3	$10^{-6}$	0,3	0,003
4	$10^{-6}$	0,4	0,004
5	$10^{-6}$	0,5	0,005
6	$10^{-6}$	0,6	0,006
7	$10^{-6}$	0,7	0,007
8	$10^{-6}$	0,8	0,008
9	$10^{-6}$	0,9	0,009
10	$10^{-5}$	0,1	0,01
11	$10^{-5}$	0,2	0,02
12	$10^{-5}$	0,3	0,03
13	$10^{-5}$	0,4	0,04
14	$10^{-5}$	0,5	0,05
15	$10^{-5}$	0,6	0,06
16	$10^{-5}$	0,7	0,07
17	$10^{-5}$	0,8	0,08
18	$10^{-5}$	0,9	0,09

Продолжение табл. 74

Номер инъекции	Разведение аллергена	Доза, мл	Количество PNU
19	$10^{-4}$	0,1	0,1
20	$10^{-4}$	0,2	0,2
21	$10^{-4}$	0,3	0,3
22	$10^{-4}$	0,4	0,4
23	$10^{-4}$	0,5	0,5
24	$10^{-4}$	0,6	0,6
25	$10^{-4}$	0,7	0,7
26	$10^{-4}$	0,8	0,8
27	$10^{-4}$	0,9	0,9
28	$10^{-3}$	0,1	1
29	$10^{-3}$	0,2	2
30	$10^{-3}$	0,3	3
31	$10^{-3}$	0,4	4
32	$10^{-3}$	0,5	5
33	$10^{-3}$	0,6	6
34	$10^{-3}$	0,7	7
35	$10^{-3}$	0,8	8
36	$10^{-3}$	0,9	9
37	$10^{-2}$	0,1	10
38	$10^{-2}$	0,2	20
39	$10^{-2}$	0,3	30
40	$10^{-2}$	0,4	40
41	$10^{-2}$	0,5	50
42	$10^{-2}$	0,6	60
43	$10^{-2}$	0,7	70
44	$10^{-2}$	0,8	80
45	$10^{-2}$	0,9	90
46	$10^{-1}$	0,1	100
47	$10^{-1}$	0,2	200

Окончание табл. 74

Номер инъекции	Разведение аллергена	Доза, мл	Количество PNU
48	$10^{-1}$	0,3	300
49	$10^{-1}$	0,4	400
50	$10^{-1}$	0,5	500
51	$10^{-1}$	0,6	600
52	$10^{-1}$	0,7	700
53	$10^{-1}$	0,8	800
54	$10^{-1}$	0,9	900
Суммарная доза аллергена			4996

**П р и м е ч а н и е.** Лечение проводится до достижения пороговой или максимальной дозы. Вакцина вводится не чаще 1 раза в день. После достижения максимальной дозы выполняется поддерживающая терапия. Поддерживающая доза 0,3 мл вакцины в разведении  $10^{-1}$  (300 PNU): три инъекции — 1 раз в 2 нед; три инъекции — 1 раз в 3 нед, далее 1 раз в месяц. Поддерживающая доза может определяться пороговой дозой (разведение вакцины, на котором было прервано лечение из-за возникших побочных реакций).

Возможно проведение *ускоренной иммунотерапии*. В табл. 75 приведена схема ускоренной ИА, длительно применяющаяся нами для лечения детей с атопическими заболеваниями. Схема может использоваться в амбулаторных условиях, в аллергологических отделениях больниц, санаториях для аллерговакцинации детей с бронхиальной астмой, поллинозом и аллергическим круглогодичным ринитом. Предпочтение ускоренным схемам необходимо отдавать при невысоком уровне сенсибилизации с небольшим спектром причинно-значимых аллергенов. В амбулаторных условиях аллерген может вводиться ежедневно или 2—3 раза в неделю в зависимости от условий, но не чаще 1 раза в день. В условиях стационара инъекции могут проводиться 2 раза в сутки с интервалом не менее 3 ч до разведения вакцины  $10^{-2}$ . Начиная с разведения  $10^{-2}$  вакцина должна вводиться не чаще 1 раза в день.

Возможно проведение специфической аллерговакцинации сублингвальным и пероральным методами. Схемы ИА сублингвальным и пероральным методами практически не отличаются

от применяемых при подкожном введении вакцины. При *сублингвальном* методе алерговакцинации соответствующую дозу алергена капают пациенту под язык. При *пероральной* методике ИА соответствующая доза препарата наносится на кусочек сахара. Пациент держит сахар в полости рта до полного рассасывания.

При *эндонозальной иммунотерапии* алергенную вакцину закапывают в носовые ходы. Для лучшего всасывания алергенов добавляется поверхностно-активное вещество: 50 % раствор глицерина (2 капли вакцины смешивается с 2 каплями глицерина, 4 и более капель вакцины — с 4 каплями глицерина) (И.И. Балаболкин, 1997) (табл. 76). Алерген может вводиться ежедневно или 2—3 раза в неделю в зависимости от имеющихся возможностей и условий.

Таблица 75

**Ускоренная схема иммунотерапии алергенами  
микрочешей и пыльцевыми алергенами  
(исходная концентрация 1 мл — 10 000 PNU)**

Номер инъекции	Разведение алергена	Доза, мл	PNU
1	$10^{-6}$	0,2	0,002
2	$10^{-6}$	0,6	0,006
3	$10^{-5}$	0,2	0,02
4	$10^{-5}$	0,6	0,06
5	$10^{-4}$	0,2	0,2
6	$10^{-4}$	0,6	0,6
7	$10^{-3}$	0,2	2
8	$10^{-3}$	0,6	6
9	$10^{-2}$	0,1	10
10	$10^{-2}$	0,2	20
11	$10^{-2}$	0,3	30
12	$10^{-2}$	0,4	40
13	$10^{-2}$	0,5	50
14	$10^{-2}$	0,6	60
15	$10^{-2}$	0,7	70



Окончание табл. 75

Номер инъекции	Разведение аллергена	Доза, мл	PNU
16	$10^{-2}$	0,8	80
17	$10^{-1}$	0,1	100
18	$10^{-1}$	0,2	200
19	$10^{-1}$	0,3	300
20	$10^{-1}$	0,4	400
21	$10^{-1}$	0,5	500
22	$10^{-1}$	0,6	600
23	$10^{-1}$	0,7	700
24	$10^{-1}$	0,8	800
Суммарная доза аллергена			3969

**Примечание.** Поддерживающая доза 0,3 мл в разведении аллергена  $10^{-1}$  (300 PNU) вводится в аллергологическом кабинете поликлиники: три инъекции — 1 раз в 2 нед; три инъекции — 1 раз в 3 нед, далее 1 раз в месяц.

Таблица 76

**Схема эндоназальной иммунотерапии аллергенами**  
(исходная концентрация 1 мл — 10 000 PNU)

Номер инъекции	Разведение аллергена	Доза		PNU
		мл	капли	
1	$10^{-6}$	0,1	2	0,001
2		0,2	4	0,002
3		0,4	8	0,004
4		0,6	12	0,006
5		0,8	16	0,008
6	$10^{-5}$	0,1	2	0,01
7		0,2	4	0,02
8		0,4	8	0,04
9		0,6	12	0,06
10		0,8	16	0,08

Окончание табл. 76

Номер инъекции	Разведение аллергена	Доза		PNU	
		мл	капли		
11	$10^{-4}$	0,1	2	0,1	
12		0,2	4	0,2	
13		0,4	8	0,4	
14		0,6	12	0,6	
15		0,8	16	0,8	
16	$10^{-3}$	0,1	2	1	
17		0,2	4	2	
18		0,4	8	4	
19		0,6	12	6	
20		0,8	16	8	
21	$10^{-2}$	0,1	2	10	
22		0,2	4	20	
23		0,3	6	30	
24		0,4	8	40	
25		0,5	10	50	
26		0,6	12	60	
27		0,7	14	70	
28		0,8	16	80	
29		$10^{-1}$	0,1	2	100
30			0,2	4	200
31	0,3		6	300	
32	0,4		8	400	
33	0,5		10	500	
Суммарная доза аллергена				1883	

Примечание. Поддерживающая доза 0,5 мл в разведении  $10^{-1}$  (500 PNU): 1-й мес — 1 раз в неделю, 2-й мес — 1 раз в 2 нед, в последующем — 1 раз в месяц.

Приведенные схемы являются ориентировочными. Схема иммунотерапии всегда должна быть индивидуальной, учитываю-

шей особенности течения заболевания, выраженность сенсibilизации, переносимость ИА. При хорошей переносимости специфическая аллерговакцинация проводится согласно примерной схеме иммунотерапии. Максимально переносимая доза аллергена может быть индивидуальной. Индивидуально переносимые разведение и доза аллергенной вакцины определяют в таких случаях величину поддерживающей дозы. Она составляет обычно не более половины объема разведения вакцины, который хорошо переносится.

Для оценки эффективности иммунотерапии важен подсчет общей дозы аллергена, который пациент получил за весь курс лечения. Для этого достаточно суммарный объем каждого разведения вакцины умножить на ее концентрацию и полученные значения суммировать:

1.  $D_1 = (v_1 + v_2 + v_3 + \dots) \cdot 0,01 \text{ PNU}$  (для разведения  $10^{-6}$ ).
2.  $D_2 = (v_1 + v_2 + v_3 + \dots) \cdot 0,1 \text{ PNU}$  (для разведения  $10^{-5}$ ).
3.  $D_3 = (v_1 + v_2 + v_3 + \dots) \cdot 1 \text{ PNU}$  (для разведения  $10^{-4}$ ).
4.  $D_4 = (v_1 + v_2 + v_3 + \dots) \cdot 10 \text{ PNU}$  (для разведения  $10^{-3}$ ).
5.  $D_5 = (v_1 + v_2 + v_3 + \dots) \cdot 100 \text{ PNU}$  (для разведения  $10^{-2}$ ).
6.  $D_6 = (v_1 + v_2 + v_3 + \dots) \cdot 1000 \text{ PNU}$  (для разведения  $10^{-1}$ ),

где  $D$  — доза аллергена в PNU,  $v$  — объем в мл.

Суммарная доза аллергена (PNU) =  $D_1 + D_2 + D_3 + D_4 + D_5 + D_6$ .

## 7.5. Осложнения

Различают местные и системные побочные реакции.

**Системные аллергические реакции.** *Факторы риска:* слишком быстрое увеличение дозы аллергена на начальном этапе иммунотерапии, системные аллергические реакции в анамнезе, ошибки, допущенные при выборе аллергенной вакцины, ее разведения и дозы, высокая чувствительность к аллергену, замена старой вакцины новой, дополнительный контакт с причинно-значимым аллергеном, нарушение техники введения вакцины (попадание аллергена в сосуд), введение вакцины на фоне недиагностированной интеркуррентной инфекции, отсутствие контроля за жизненно важными показателями перед аллерговакцинацией (АД, пульс, ПОСВ).

Системные реакции развиваются через 10—40 мин после введения аллергена и проявляются симптомами разной степени тяжести. Системные реакции можно условно разделить на синдромальные и общие. Синдромальными считаются реакции в виде обострения основного заболевания. Общие реакции представлены крапивницей, отеком Квинке, экзантемами различного характера, анафилактическим шоком и др. При подкожном введении они встречаются значительно чаще, чем при других методах аллерговакцинации.

**Местные побочные реакции** зависят от способа введения вакцины. При подкожном введении реакция проявляется образованием на месте инъекции отека, иногда обширного, безболезненного, с явлениями легкого зуда и гиперемии. Различают допустимые и гиперергические местные реакции. Гиперергической местной реакцией считают появление на месте инъекции аллергена гиперемии, отека и волдыря диаметром более 2 см или волдыря, не исчезающего более 24 ч. При сублингвальном и пероральном методе введения возможна гиперемия слизистой оболочки полости рта, зуд губ, щек. При эндоназальном пути введения могут отмечаться ринорея, зуд в полости носа.

Допустимая местная реакция не является противопоказанием для дальнейшей ИА подкожным методом.

При гиперергической местной реакции или системных реакциях, обострении основного заболевания в ответ на введение вакцины лечение прерывают. После купирования местной и системных реакций ИА возобновляют. Если перерыв составил не более 2 нед, аллергенную вакцину вводят в том же разведении, но доза аллергена должна быть на ступень ниже той, на которой развилась реакция. При объеме вакцины 0,6—0,9 мл она вводится в половинной дозе в обе руки. Эта доза может быть повторно введена на следующие сутки, а затем наращиваться. При перерыве более 2 нед лечение продолжают с предыдущего разведения вакцины (на ступень ниже того, на котором возникло осложнение). Если дальнейшее лечение проходит без осложнений, схема терапии не модифицируется. При повторной гиперергической или синдромной реакции дальнейшее лечение подкожным введением аллергена опасно. Иммуноterapia в таких случаях про-

должается альтернативными методами: сублингвальным, эндо-назальным, пероральным.

При системной реакции в виде анафилактического шока ИА отменяется и в дальнейшем противопоказана.

### 7.5.1. Профилактика осложнений

Для успешного проведения ИА важна тщательная подготовка больных. Необходимо полное аллергологическое обследование, выявление и санация очагов инфекции в полости рта, носоглотке, дегельминтизация при наличии глистной инвазии, достижение стойкой клинико-функциональной ремиссии atopического заболевания, отказ от введения препаратов крови и профилактических вакцин на весь период иммунотерапии.

Перед началом курса специфической алерговакцинации ребенок должен быть осмотрен отоларингологом. Необходимо выполнить общий анализ крови, анализ мочи, провести гельминтологическое исследование.

Начинать ИА можно не ранее чем через неделю после перенесенной острой респираторной инфекции, через месяц после выздоровления от острой пневмонии или детских инфекций. При перерыве в основном курсе иммунотерапии, обусловленном острой респираторной инфекцией либо другим интеркуррентным заболеванием, сроком до 2 нед лечение продолжают вакциной в том же разведении и дозе. При более длительном перерыве лечение возобновляют с предыдущего разведения.

На период алерговакцинации исключаются профилактические прививки. Их выполняют только по эпидемиологическим показаниям и не ранее чем через 2 нед после введения очередной дозы алергена. Продолжение ИА после прививки возможно не ранее чем через 4 нед.

Важно также создание режима максимального антигенного щажения на весь период иммунотерапии. С этой целью необходимо организовать гипоаллергенный быт и гипоаллергенное питание. Если невозможно организовать гипоаллергенный быт при бытовой и эпидермальной сенсibilизации, иммунотерапию целесообразно проводить курсовым методом в условиях алергологического отделения или специализированного санатория. При

круглогодичной иммунотерапии бытовыми аллергенами в случаях сочетанной бытовой и пыльцевой сенсибилизации необходимо делать перерыв во введении вакцины на период пыления причинно-значимого растения.

*Соблюдение мер предосторожности и техники инъекций снижает частоту и выраженность местных и системных реакций при проведении иммунотерапии аллергенами:*

1. Вакцина вводится только в присутствии врача-аллерголога, под рукой должны быть средства для оказания неотложной помощи при анафилактическом шоке.

2. Необходимо выяснить, не сопровождалась ли предыдущие инъекции местными и системными реакциями.

3. Для инъекций используют одноразовые иглы 26G или 27G и пластиковые шприцы объемом 1 мл и ценой деления 0,01 мл.

4. Следует быть предельно внимательным при выборе флакона с аллергеном и наборе препарата в шприц.

5. Инъекции обычно производят в наружную поверхность плеча (в борозду между дельтовидной и трехглавой мышцами).

6. Иглу вводят подкожно и слегка потягивают за поршень. Аллерген вводится только в том случае, если в шприц не попадает кровь, в противном случае резко возрастает риск анафилактического шока.

7. Не следует растирать место инъекции, поскольку при быстром всасывании резко возрастает риск системных реакций.

8. Чтобы предупредить быстрое всасывание аллергена, больному рекомендуется избегать физических нагрузок как минимум в течение 2—3 ч после введения препарата.

9. После введения вакцины за пациентом наблюдают в течение 40—60 мин. Факт развития как системной, так и местной реакции обязательно отражается в медицинской документации, включая карту амбулаторного больного.

Иммунотерапию аллергенами необходимо начинать в период полной клинико-лабораторной ремиссии заболевания. Утренний показатель ПОСВ у больных бронхиальной астмой должен быть не ниже 80 % от должных величин или показателей индивидуальной нормы, а суточная вариабельность бронхиальной проходимости не должна превышать 10 %. Лечение может проводиться на фоне базисной терапии кромоном: Инталом

или Тайледом. У больных бронхиальной астмой необходим контроль функции внешнего дыхания на весь период иммунотерапии. Очередная доза аллергена может вводиться, если показатели ПОСВ не ниже 80 % от возрастной или индивидуальной нормы.

### 7.5.2. Тактика при осложнениях

*При допустимой местной реакции* на подкожное введение аллергена назначают холодные примочки или пузырь со льдом, что замедляет всасывание аллергена и уменьшает степень отека.

*При гиперергической местной реакции:*

- Холодные примочки или пузырь со льдом.
- Н<sub>1</sub>-гистаминоблокаторы внутрь, при выраженных проявлениях парентерально до купирования реакции. Профилактическое назначение антигистаминных препаратов не рекомендуется. Их прием угнетает местную реакцию, что не позволяет предсказать возможные тяжелые системные реакции.

*При крапивнице и отеке Квинке:*

- Холодные примочки или пузырь со льдом на место инъекции.
- Введение антигистаминных препаратов первого поколения (Супрастин, Тавегил), а при распространенных высыпаниях — сочетание их с кортикостероидами (преднизолон, дексаметазон, гидрокортизон) парентерально.

• Применение антигистаминных средств, а при необходимости и кортикостероидов в плановом порядке до купирования высыпаний.

• При распространенных высыпаниях — госпитализация пациента.

*При приступе бронхиальной астмы:*

- Холодные примочки или пузырь со льдом на место инъекции.
- Ингаляция селективных β<sub>2</sub>-агонистов: Сальбутамол (1 доза — 100 мкг) или Беротек (1 доза — 100 мкг) однократно.
- При отсутствии эффекта ингаляции повторить до трех раз с интервалом 20 мин в течение первого часа.
- Ингаляция кислорода.
- При тяжелом некупирующемся приступе — глюкокортикостероиды парентерально или внутрь: преднизолон в дозе

1—2 мг/кг массы, после чего повторить ингаляцию  $\beta_2$ -агониста или препарата комбинированного действия (Беродуал).

• При отсутствии эффекта ввести внутривенно 2,4 % раствор эуфиллина болюсно на физиологическом растворе в течение 30 мин из расчета 5 мг/кг массы тела.

• При тяжелом приступе — госпитализация пациента.

• После купирования приступа назначение бронхолитиков короткого или длительного действия до купирования обострения.

• Если пациент получал базисную противовоспалительную терапию, увеличение дозы препаратов на 5—7 дней.

*При обострении аллергического ринита или конъюнктивита:*

• Холодные примочки или пузырь со льдом на место инъекции.

• Один из антигистаминных препаратов второго поколения: Кларитин, Кестин или Телфаст, при необходимости в сочетании с препаратами кромогликата натрия в нос (Ломузол и др.) и глаза (Оптикром и др.) до купирования обострения.

• Возможно использование местных антигистаминных препаратов в нос и/или глаза: Аллергодил, Гистимет.

*При стенозе гортани:*

• Холодные примочки или пузырь со льдом на место инъекции.

• Кортикостероид внутривенно или внутримышечно (преднизолон в дозе 1—2 мг/кг массы).

• Антигистамин первого поколения в возрастной дозе парентерально.

• Адреналин (раствор 1:1000) в дозе 0,01 мл/кг массы подкожно в плечо или бедро.

• Ингаляция кислорода.

• Госпитализация пациента.

• Антигистаминные средства и кортикостероиды в зависимости от степени тяжести до купирования стеноза.

*При анафилактическом шоке:*

• Уложить больного на спину, приподняв ноги.

• При остановке дыхания и кровообращения немедленно приступить к легочно-сердечной реанимации.

• Ингаляция кислорода.

• Адреналин (раствор 1:1000) в дозе 0,01 мл/кг массы подкожно в плечо или бедро. При необходимости инъекции повторять каждые 15—20 мин.



- Место введения аллергена обколоть раствором адреналина 1:1000 в дозе 0,001 мл/кг (не более 0,2 мл на введение). Если одновременно были произведены две инъекции аллергена, дозу адреналина разделить пополам и обколоть оба места инъекции.
- Выше места инъекции наложить жгут, который необходимо отпускать каждые 10—15 мин на 1—2 мин.
- Ввести дифенгидрамин (Димедрол) в дозе 1,25 мг/кг массы внутривенно в течение 5—10 мин или внутримышечно.
- При сохраняющейся артериальной гипотензии ввести внутривенно адреналин (раствор 1:1000) в дозе 0,01 мл/кг на 10 мл физиологического раствора в течение 5—10 мин.
- Ввести гидрокортизон в дозе 5 мг/кг массы внутривенно.
- Госпитализировать больного в отделение интенсивной терапии.

## 7.6. Оценка эффективности

Оценивать эффективность ИА следует через 6—12 мес от ее начала. Целесообразно применять балльную оценку, разработанную НИАЛ АМН СССР, в модификации Д.С. Коростовцева, И.В. Макаровой (1995):

*4 балла (отличный эффект):* отсутствие симптомов заболевания в оцениваемый промежуток времени (6 или 12 мес).

*3 балла (хороший эффект):* обострения основного заболевания наблюдаются реже и протекают легче, чем до лечения, купируются меньшими дозами препаратов. Для больных бронхиальной астмой — сохранение эквивалентов приступов или легких и редких приступов при отчетливой положительной динамике течения заболевания.

*2 балла (удовлетворительный эффект):* в целом течение заболевания становится легче. Обострения становятся реже при той же интенсивности или интенсивность их уменьшается при той же частоте.

*1 балл (неудовлетворительный эффект):* положительные сдвиги в течении заболевания сомнительные, неопределенные или эффект отсутствует.

Отрицательный эффект терапии, ее осложнения описываются аллергологом в текстовом заключении.

Соблюдение правил и техники аллерговакцинации, показаний и противопоказаний для ее проведения, выбор оптимальной индивидуальной схемы позволяют снизить частоту побочных эффектов, повысить эффективность иммунотерапии.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### **Приложение 1. Техника проведения скарификационных кожных проб**

Для скарификационных проб используют аллергены, содержащие в 1 мл 10 000—20 000 PNU. Одновременно ставят пробы с аллергенами 2—3 серий, параллельно — пробу с экстрагирующей жидкостью (контроль отрицательной пробы) и гистамином 1:1000 (свежеприготовленный раствор) для суждения о реактивности кожи. Пробы с тест-контрольной жидкостью и гистамином ставят на дистальном конце предплечья, а затем на расстоянии 3—4 см одна от другой наносят капли соответствующих аллергенов. Одновременно можно ставить 10—15 проб. Кожу дезинфицируют 70 % спиртом и дают ей высохнуть. Через капли аллергенов скарификаторами, отдельными для каждого аллергена, наносят царапины размером до 5 мм. У маленьких детей делают одну царапину, у более старших — две параллельные царапины.

При выполнении скарификации нельзя допускать повреждения кровеносных сосудов. Через 15 мин капли промокают отдельными ватными шариками. Учет реакции производят через 20 мин и оценивают ее плюсами. Волдырь и гиперемию измеряют по самому большому диаметру.

### **Приложение 2. Техника проведения прик-теста**

Кожу внутренней поверхности предплечья или спины обрабатывают 70 % спиртом и дают ей высохнуть. Капли гистамина, тест-контрольной жидкости и аллергенов наносят на расстоянии 3—4 см одна от другой. Через капли делают укол отдельными иглами для каждого аллергена, гистамина и тест-контрольной жидкости. Применяют специальные прик-ланцеты, позволяющие сделать укол в кожу на глубину не более 1—1,5 мм. Через 15 мин капли промокают отдельными ватными шариками. Учет реакции производят через 20 мин и оценивают ее плюсами. Волдырь и гиперемию измеряют по самому большому диаметру.

**Приложение 3. Исследование слизи из носа** (Г. Лолор-мл. и соавт., 2000)

**Забор материала.** Пациента просят высморкаться в лист вощеной бумаги. Тампоном переносят слизь на предметное стекло и распределяют ее тонким слоем. Можно забрать слизь из носа ватным тампоном, поместив его в ноздрю на 2—3 мин. Препарат высушивают на воздухе и окрашивают.

**Окраска по Райту:**

1. Препарат покрывают слоем красителя Райта (эозин, растворенный в бикарбонате натрия, метанол и метиленовый синий). Инкубируют 2—3 мин.

2. На препарат наливают фосфатный буфер (рН 6,4) и смешивают его с красителем. Инкубируют 2—3 мин.

3. Препарат промывают дистиллированной водой и высушивают на солнце.

**Микроскопия мазка.** Участок для исследования выбирают при 100-кратном увеличении микроскопа. Затем на мазок наносят каплю иммерсионного масла и исследуют при 1000-кратном увеличении. Подсчитывают число эозинофилов и гранулоцитов в 5 полях зрения. Результат выражают в виде отношения числа эозинофилов к общему числу гранулоцитов в процентах.

Эозинофилы — клетки с оранжевыми гранулами и синим ядром, разделенным на 2 сегмента. Цитоплазма гранулоцитов (нейтрофилов и базофилов) окрашена в бледно-розовый цвет, сегментированное ядро — в синий.

Аналогичный метод окраски мазков применяется при исследовании отделяемого из глаз и мокроты.

**Приложение 4. Исследование соскоба слизистой оболочки носа и конъюнктивы** (Г. Лолор-мл. и соавт., 2000)

Соскоб выполняют кюреткой. Предварительно пациента просят высморкаться. Под контролем глаза делают соскоб с заднего отдела нижней носовой раковины (для этого дважды, слегка нажимая, проводят кюреткой по слизистой оболочке). Для получения соскоба с конъюнктивы предварительно выворачивают

нижнее веко. Перед процедурой можно выполнить местную анестезию. Полученный материал распределяют на предметном стекле тонким слоем, фиксируют в 95 % растворе этанола или сохраняют в нем до окрашивания.

*Окраска по Райту—Гимзе:*

1. Избыток этанола удаляют с помощью фильтровальной бумаги, не допуская высыхания препарата на воздухе.
2. Погружают препарат в краситель Райта—Гимзы на 10—15 с.
3. Избыток красителя удаляют с помощью фильтровальной бумаги. Погружают препарат в буферный раствор на 15—30 с.
4. Избыток буфера удаляют с помощью фильтровальной бумаги. Погружают препарат несколько раз в промывочный раствор на 4—5 с.
5. Избыток промывочного раствора удаляют с помощью фильтровальной бумаги. Высушивают препарат на воздухе.

*Микроскопия мазка.* Участок для исследования выбирают при 100-кратном увеличении микроскопа. Затем наносят на мазок каплю иммерсионного масла и исследуют при 1000-кратном увеличении в 10 полях зрения. Вычисляют среднее число клеток данного типа. Результат выражают количественно или качественно. Для выявления эозинофилов применяют окрашивание по Хансену, для выявления эозинофилов, тучных клеток и базофилов — по Райту (см. приложение 3).

### **Приложение 5. Техника измерения ПОСВ с помощью пикфлоуметра**

Замеры делайте всегда в одном и том же положении (лучше стоя прямо).

Убедитесь, что указатель пикфлоуметра стоит на нуле.

Пикфлоуметр держите горизонтально, не касаясь шкалы пальцами.

Глубоко вдохните, возьмите пикфлоуметр в рот и, плотно обхватив мундштук губами, выдохните максимально сильно и быстро.

Следите, чтобы язык и зубы не закрывали мундштук пикфлоуметра.

Запишите результат, курсор пикфлоуметра возвратите в исходное положение.

Повторите измерение еще 2 раза, выберите наилучший из трех измерений результат и отметьте его в специальном графике, образец которого прилагается к прибору.

### **Приложение 6. Техника выполнения пробы на обратимость обструкции бронхов**

Измерьте исходное значение ПОСВ (ОФВ<sub>1</sub>).

Выполните ингаляцию бронхолитика (одна дозированная ингаляция β<sub>2</sub>-агониста или М-холинолитика).

Повторно определите ПОСВ (ОФВ<sub>1</sub>): через 15 мин после ингаляции β<sub>2</sub>-агониста, через 30 мин после ингаляции М-холинолитика.

Рассчитайте показатель улучшения бронхиальной проходимости по формуле

$$\frac{(\text{ПОСВ(ОФВ}_1\text{) после ингаляции} - \text{ПОСВ(ОФВ}_1\text{) до ингаляции})}{\text{ПОСВ(ОФВ}_1\text{) до ингаляции}} \cdot 100 \%$$

Пробу считают положительной при улучшении величины показателя на 15 % и более.

### **Приложение 7. Техника выполнения пробы с физической нагрузкой**

Измерьте исходное значение ПОСВ (ОФВ<sub>1</sub>).

Больной выполняет физическую нагрузку в одном из вариантов: а) свободный бег в течение 6 мин под контролем частоты пульса; б) ходьба со скоростью 6 км/ч по шаговой дорожке с наклоном 15° продолжительностью 5—6 мин под контролем частоты пульса; в) нагрузка на велоэргометре из расчета 1—2 Вт/кг массы в течение 10 мин под контролем частоты пульса. Нагрузка считается адекватной, если частота пульса в ходе ее выполнения достигает субмаксимальных цифр (150—170 в 1 мин).

Повторно определите ПОСВ (ОФВ<sub>1</sub>) через 15 мин после выполнения физической нагрузки.

Рассчитайте коэффициент ухудшения бронхиальной проходимости по формуле

$$\frac{\text{ПОСВ(ОФВ}_1\text{) после нагрузки} - \text{ПОСВ(ОФВ}_1\text{) до нагрузки}}{\text{ПОСВ(ОФВ}_1\text{) до нагрузки}} \cdot 100 \%$$

Пробу считают положительной при снижении ПОСВ (ОФВ<sub>1</sub>) на 15 % и более от исходного уровня.

### **Приложение 8. Инструкция для родителей по созданию гипоаллергенного быта**

Максимально разгрузите жилое помещение от лишних вещей, накапливающих пыль: ковров, портьер, шкур животных, мягкой мебели и т.д.

Делайте ежедневно влажную уборку пола и других гладких поверхностей.

Следите, чтобы ребенок не присутствовал при уборке квартиры обычным пылесосом, рекомендуется применять моющий пылесос.

Деревянный или паркетный пол покрасьте или покройте линолеумом.

Не держите в доме животных и птиц. Помните, что не бывает неаллергенных животных. Аллергенность животных не зависит от длины их шерсти.

Тщательно проветривайте квартиру, следите за свежестью воздуха ночью. Пользуйтесь воздухоочистительными приборами.

Храните книги, одежду, белье в закрытых шкафах.

Предупреждайте контакт ребенка с веществами бытовой химии: бытовыми аэрозолями, моющими и чистящими средствами, красками для ремонта квартир.

Не пользуйтесь в присутствии ребенка парфюмерными средствами, особенно в аэрозольной форме.

Не разводите комнатные растения, так как в цветочных горшках размножаются плесневые грибы.

Следите, чтобы в доме не было отсыревающих пятен на потолках, стенах. Не покрывайте пол ванной и туалета линолеумом, устраните течь из труб водопровода и канализационной системы. Скопление влаги способствует росту плесневых грибов.

### **Приложение 9. Рекомендации для родителей по уменьшению численности в жилище микроклещей домашней пыли**

Используйте для матрасов, одеял и подушек специальные противоаллергические защитные чехлы. Синтетические подушки, матрасы и одеяла не обеспечивают достаточной защиты от контакта с клещами. Они исключают воздействие эпидермальных аллергенов: пера, шерсти, из которых изготовлены. Синтетические постельные принадлежности и белье стирайте еженедельно при температуре 60 °С, так как клещи могут жить и в них.

По возможности откажитесь от ковров в доме. Если это невозможно, обрабатывайте ковры средствами, уничтожающими клещей (акарициды: бензилбензоат, пиретоиды, метилпиримифос).

Уберите тяжелые занавеси, шторы. Занавески должны быть хлопчатобумажными или льняными, стирайте их часто в горячей воде. Лучше используйте жалюзи.

Пользуйтесь мебелью, которую можно вытирать. Мебель, обитую тканью, обрабатывайте не менее 2 раз в неделю, в том числе ручки, спинки и подлокотники.

Избегайте переувлажнения воздуха, используйте кондиционер. Клещи лучше всего размножаются при относительной влажности 75—80 % и не могут жить при относительной влажности ниже 50 %.

Используйте пылесос с фильтром для мельчайших частиц. Предпочтительнее моющий пылесос.

Не разрешайте детям брать меховые игрушки в кровать. Меховые игрушки чистите пылесосом, подвергайте химической обработке, стирайте в горячей (60 °С) воде или кладите на ночь в морозильник (–20 °С), чтобы уменьшить количество клещей.



## Приложение 10. План действий при астме

План действий при астме для _____ (фамилия, имя, отчество)			
Составлен врачом			
<p><b>«ЗЕЛЕНАЯ ЗОНА»:</b> все в порядке.</p> <p>Это так, как должно быть каждый день. Пиковая скорость выдоха между ..... (80—100 % от ваших лучших значений).</p> <p>Астма под контролем, симптомы отсутствуют и не препятствуют деятельности и сну.</p>	Принимайте следующие лекарства:		
	Лекарства	В какой дозе принимать	Когда принимать
<p>Следуйте плану по контролю за триггерами для исключения факторов, вызывающих обострение вашей астмы.</p> <p>Примите _____ перед физической нагрузкой.</p> <p>Лекарство</p>			
<p><b>«ЖЕЛТАЯ ЗОНА»:</b> внимание</p> <p>Это так, как не должно быть каждый день. Предпринимайте действия для контроля симптомов астмы.</p> <p>Пиковая объемная скорость выдоха между ..... (60—80 % от ваших лучших значений).</p> <p>У вас могут быть кашель, свистящие хрипы, одышка, тяжесть в груди. Эти симптомы могут снижать вашу повседневную активность и нарушать сон.</p>	Прежде всего примите следующие лекарства		
	Лекарства	В какой дозе принимать	Когда принимать
<p>Затем, если вы почувствовали себя лучше в течение 20—60 мин и ваша пиковая объемная скорость достигла (80 % от ваших лучших значений), примите следующие лекарства:</p>			
Лекарства	В какой дозе принимать	Когда принимать	
Продолжайте прием препаратов (препарата) «ЗЕЛеной Зоны»			
<p>Но если вы не почувствовали себя лучше в течение 20—60 мин или если ваша пиковая скорость ниже (80 % от ваших лучших значений), переходите к «Красной Зоне»</p>			

Окончание табл.

<p><b>«КРАСНАЯ ЗОНА»:</b> опасная зона</p> <p>Это опасно. Начните помогать себе. Пиковая объемная скорость выдоха ниже ..... (ниже 60 % от ваших лучших значений).</p> <p>У вас могут быть кашель, сильная одышка и/или напряженность мышц шеи и межреберных промежутков, вам трудно ходить и говорить. У вас может не быть свистящего дыхания, так как вам очень трудно выдохнуть.</p>	Во-первых, примите следующие лекарства:		
	Лекарства	В какой дозе принимать	Когда принимать
	Затем незамедлительно обратитесь за медицинской помощью		
	Вам следует тут же вызвать скорую помощь или обратиться в больницу, если:		
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. У вас синие губы и синева под ногтями.</li> <li>2. Вам совсем уже трудно (нечем) дышать.</li> <li>3. Вам не стало лучше через 20—30 мин после начала экстренной терапии и ваша пиковая скорость выдоха ниже (60 % от ваших лучших значений).</li> <li>4. Через 6 ч после начала лечения вы нуждаетесь в приеме бронхолитиков каждые 1—3 ч.</li> </ol>		

### Приложение 11. Техника пользования ингалятором

Несколько раз встряхните баллончик с лекарством и поверните его дном вверх.

Снимите колпачок (часто во время приступа колпачок снять забывают, что приводит к дополнительной панике).

Сделайте глубокий спокойный выдох через сомкнутые губы (это нужно для того, чтобы можно было глубже вдохнуть лекарство).

Плотно обхватите мундштук губами.

Немного запрокиньте голову (чтобы лекарство попало в бронхи по прямой линии).

Начните делать вдох.

В начале вдоха нажмите на баллончик только один раз (частая ошибка — на дно баллончика нажимают 2 или 3 раза подряд).

Это ведет к тому, что большая часть лекарственного вещества остается во рту). Одно нажатие — одна доза лекарства.

Продолжайте делать глубокий максимальный вдох (частая ошибка — вдох делают короткий и резкий, при этом струя лекарства ударяется о заднюю стенку глотки и там оседает много препарата. А ведь ваша задача, чтобы лекарство попало в нижние отделы дыхательных путей. Для этого вдох должен быть глубоким и нерезким).

На высоте вдоха задержите дыхание на несколько секунд. Спокойно выдохните через нос.

### **Приложение 12. Примерная схема ведения пищевого дневника**

Время приема пищи, день недели, час	Меню-раскладка	Объем, г	Симптомы аллергии и время их появления (зуд кожи, покраснение, мокнутие и т.д.)	Оценка (выделить повторяющиеся продукты, вызывающие реакции)

## Основная литература

*Авдеев С.Н.* Комбинированные ингаляционные препараты — новый подход к лечению бронхиальной астмы // Рус. мед. журн. 2001. № 21. С. 940—944.

Аллергические болезни у детей. Рук. для врачей / Под ред. М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина. М., 1998.

Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму (ARIA) // Аллергология. 2001. № 3. С. 45—56.

Аллергический ринит у детей: Науч.-практ. программа. М., 2002.

Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение, профилактика (Науч.-практ. программа). М., 2001.

*Балаболкин И.И.* Поллинозы у детей. М., 1996.

*Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В.* Клиническая фармакология болезней органов дыхания: Справоч. рук. М., 1996.

Бронхиальная астма. Глобальная стратегия / Совмест. докл. Нац. ин-та Сердца, Легких, Крови и Всемир. орг. здравоохранения // Пульмонология. 1996. Приложение.

Бронхиальная астма / Под ред. А.Г. Чучалина: В 2 т. М., 1997.

*Геппе Н.А., Ревякина В.А.* Аллергия у детей. Основы профилактики: Пособие для врачей. М., 2002.

Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы («GINA»). Пересмотр 2002 г. / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2002.

*Жерносек В.Ф.* Атопический дерматит у детей: Учеб.-методич. пособие для врачей-слушателей / БелМАПО. Минск, 2000.

*Жерносек В.Ф.* Неотложная помощь при приступе бронхиальной астмы у детей // Мед. новости. 2001. № 5—6. С. 45—51.

*Жерносек В.Ф.* Поллинозы у детей // Мед. новости. 2002. № 3. С. 24—39.

*Жерносек В.Ф.* Современные представления о патогенезе и лечении атопического дерматита у детей // Мед. новости. 2001. № 4. С. 12—18.

*Жерносек В.Ф., Василевский И.В., Дюбкова Т.П.* Бронхиальная астма у детей: Практ. рук. Минск, 1999.

*Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П.* Иммуноterapia водно-солевыми экстрактами аллергенов детей с атопическими заболеваниями: Методич. рекомендации / МЗ РБ, БелМАПО. Минск, 2001.

*Зисельсон А.Д.* Поллинозы у детей. Л., 1989.

Индекс SCORAD — объективный и стандартизированный метод оценки поражения кожи при атопическом дерматите / Д.С. Коростовцев, И.В. Макарова, В.А. Ревякина, И.А. Горланов // Аллергология. 2000. № 3. С. 39—43.

*Камельсон И.А.* Нарушение дыхания во сне у детей. СПб., 1997.

Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 1996. № 2. С. 52—56.

Клиническая иммунология и аллергология / Пер. с англ.; Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана. М., 2000.

*Костинов М.П.* Иммунокоррекция в педиатрии: Практ. рук. для врачей. М., 2001.

*Лекманов А.У., Балаболкин И.И., Дорошенко А.Н.* Астматическое состояние у детей: принципы диагностики и интенсивной терапии // Дет. доктор. 2000. № 1. С. 14—16.

Медицинские стандарты (Протоколы) диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы / Под ред. Р.М. Хаитова. М., 2001.

Международный консенсус в лечении аллергического ринита (Версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000) // Рос. ринология. 2000. № 3. С. 5—25.

Метод оптимизации антиастматической терапии / А.Г. Чучалин, Н.С. Антонов, Г.М. Сахарова и др. М., 1997.

Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М., 1997.

Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей: Пособие для врачей / Н.А. Геппе, Д.С. Коростовцев, А.Б. Малахов, А.У. Лекманов и др. М., 1999.

Отчет о международном консенсусе по диагностике и лечению ринита // Рос. ринология. 1996. № 4. С. 2—47.

Ранняя диагностика, особенности клинического течения и принципы терапии атопического дерматита у детей: Методич. рекомендации / В.А. Ревякина, И.И. Балаболкин, Л.С. Намазова и др. М., 1998.

*Ситкевич А.Е., Казеко А.Г.* Профилактика и лечение аллергических заболеваний кожи: Справ. пособие. Минск, 1997.

*Скельян Н.А.* Аллергические болезни: дифференциальный диагноз, лечение. Минск, 2000.

Согласованное национальное руководство по раннему выявлению, профилактике и лечению бронхиальной астмы у детей: Методич. указания / МЗ РБ; Сост.: И.В. Василевский, Т.Н. Войтович, Л.В. Евец и др. Минск, 1998.

*Хацкель С.Б.* Аллергология в схемах и таблицах: Справоч. рук. СПб., 2000.

Хроническая обструктивная патология легких как проблема пульмонологии детского возраста / С.Ю. Каганов, Н.Н. Розина, М.Е. Дрожжев, Н.А. Геппе // Хронические обструктивные болезни легких. М., 1998. С. 479—500.

*Abele-Horn M.* Antibiotikatherapie der Pneumonie. Bacterial und mykotische Infektionen: Shattauer, 1997.

Allergic and immunologic skin disorders / D.Y.M. Leung, L.A. Diaz, V. Deleo, N. Soter. // JAMA. 1997. Vol. 278, № 22. P. 1914—1923.

Asthma bronchiale im Kindesalter / D. Reinhardt, D. Berdel, M. Griesse et al. Springer, Berlin; Heidelberg; New York, 1996.

*Durham S.* Summer hay fever // BMJ. 1998. Vol. 316, № 7134. P. 843—845.

Global initiative for asthma / Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI / WHO Workshop Report. № 95—3659 / Bethesda: National Institutes of health, 1995.

EPR-2.Guidelines for the diagnosis and management of asthma: Expert Panel Report 2 / U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Bethesda, 1997. NIH publication № 97-4051.

North of England Asthma Guideline Development Group. North of England evidence based guidelines development project: summary version of evidence based guideline for the primary care management of asthma in adults // B.M.J. 1996. Vol. 312, № 7033. P. 762—766.

Practice parameters for allergen immunotherapy // J. Allergy Clin. Immunol. 1996. Vol. 98, № 6 (Part 1). P. 1001—1011.

Practice parameters for the diagnosis and treatment of asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 1995. Vol. 96, № 5 (Pt. 2). P. 707—870.

The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) steering committee. World variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC // Lancet. 1998. Vol. 351, № 9111. P. 1225—1232.

*Weston W.L., Badgett J.T.* Urticaria // Pediatrics Rev. 1998. Vol. 19, № 7. P. 240—244.

## Дополнительная литература

*Астафьева Н.Г., Горячкина Л.А.* Лекарственная аллергия. Ч. I // Аллергология. 2000. № 2. С. 40—49.

*Астафьева Н.Г., Горячкина Л.А.* Лекарственная аллергия. Ч. II. Лабораторная диагностика // Аллергология. 2000. № 4. С. 35—41.

*Балаболкин И.И.* Поллинозы у детей // Педиатрия. 2000. № 4. С. 88—92.

*Балаболкин И.И.* Проблемы аллергии в педиатрии // Рос. педиатрич. журнал. 1998. № 2. С. 49—52.

*Балаболкин И.И.* Распространенность, диагностика и лечение поллиноза у детей // Аллергология. 1998. № 2. С. 41—45.

*Бова А.А.* Интерпретация данных спирографического исследования в клинической практике // Мед. новости. 1998. № 6. С. 28—30.

*Василевский И.В.* Вопросы индивидуального прогнозирования бронхиальной астмы у детей // Мед. новости. 1997. № 12. С. 3—9.

*Гавалов С.М., Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н.* Клинико-эпидемиологические параллели и вопросы гиподиагностики бронхиальной астмы у детей // Аллергология. 1998. № 2. С. 8—13.

*Гепте Н.А.* Небулайзерная терапия при бронхиальной астме у детей // Пульмонология. 1999. № 2. С. 42—48.

*Гольдштейн С.* Крапивница и отек Квинке // Клиническая иммунология и аллергология / Пер. с англ.; Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана. М., 2000. С. 315—335.

*Горячкина Л.А.* Современные антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний // Рус. мед. журнал. 2001. Т. 9, № 21. С. 945—949.

*Дрожжев М.Е., Каганов С.Ю.* Гормонозависимая бронхиальная астма у детей: клинические особенности и лечение // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 1995. № 6. С. 31—37.

*Дудина О.В., Пань Лю Лан.* О некоторых терапевтических возможностях интала // Пульмонология. 1997. № 3. С. 53—57.

*Дюбкова Т.П.* Ошибки ингаляционной терапии при бронхиальной астме у детей // Актуальные проблемы детской аллергологии и гастроэнтерологии: Материалы Респ. семинара (24—25 ноября 1998 г.). Минск, 1998. С. 7—8.

*Дюбкова Т.П.* Современные представления о патогенезе и лечении бронхиальной астмы у детей // Мед. новости. 1996. № 9. С. 3—9.

*Жерносек В.Ф.* Сочетанная аллергическая патология у детей, больных бронхиальной астмой // Мед. новости. 2002. № 8. С. 12—18.

*Жерносек В.Ф.* Тайлед как препарат выбора в лечении бронхиальной астмы легкой и средней тяжести у детей // Клиническая аллергология и иммунология, иммунодиагностика и иммунореабилитация: Тр. 2-й Междунар. конф. и I съезда БААКИ. Минск; Витебск, 1998. С. 81—82.

*Жерносек В.Ф., Василевский И.В.* Периоды ночи, критические по развитию приступов астмы у детей // Мед. новости. 1998. № 8. С. 56—57.

*Жерносек В.Ф., Василевский И.В., Дюбкова Т.П.* Особенности спектра сенсibilизации детей с ночными приступами бронхиальной астмы // Современные проблемы инфекционной патологии человека (эпидемиология, клиника, микробиология, вирусология и иммунология). Ст. и тез. докл. I итоговой науч.-практ. конф. БелНИИ эпидемиологии и микробиологии. Минск, 1998. С. 432—434.

*Жирова С.Н., Гервазиева В.Б.* Выявление сенсibilизации к тараканам *Blattella germanica* у больных аллергическими заболеваниями // Клиническая аллергология и иммунология, иммунодиагностика и им-

мунореабилитация: Тр. 2-й Междунар. конф. и I съезда БААКИ. Минск; Витебск, 1998. С. 82—84.

*Заяц Р.Г., Рачковская И.В., Карпов И.А.* Основы общей и медицинской паразитологии. Минск, 1999.

*Ильина Н.И.* Аллергический ринит // Инф. сборник: Новости науки и техники. Серия: Медицина. Вып.: Аллергия, астма и клиническая иммунология. М., 1997. № 4. С. 20—24.

*Ильина Н.И., Польшер С.А.* Круглогодичный аллергический ринит // Consilium medicum. 2001. № 8. С. 384—393.

Индивидуальная чувствительность больных к глюкокортикоидам и гормонорезистентность при бронхиальной астме. / Н.З. Палеев, В.А. Ильченко, П.П. Голиков и др. // Тер. архив. 1994. № 12. С. 56—59.

Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителями микоплазмоза, пневмоцистоза и хламидиоза. / Л.Г. Кузьменко, А.Л. Соколов, И.В. Капустин и др. // Педиатрия. 1999. № 1. С. 15—20.

*Капранов Н.И.* Современные проблемы и достижения в области изучения муковисцидоза в России // Пульмонология. 1994. № 3. С. 6—16.

Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита / А.С. Лопатин, И.С. Гушин, А.В. Емельянов и др. // Consilium Medicum. 2001. Приложение. С. 33—43.

*Коростовцев Д.С.* Интраназальные глюкокортикостероиды — клинические аспекты применения при аллергических ринитах // Аллергология. 2002. № 2. С. 39—42.

*Котов В.С.* Грибковая сенсibilизация при аллергических заболеваниях легких у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2000. № 6. С. 30—34.

*Майчук Ю.Ф.* Аллергические конъюнктивиты при бронхиальной астме // Consilium medicum. 2001. Приложение. С. 44—46.

*Мачарадзе Д.Ш.* Симбикорт — универсальный ингалятор для лечения астмы // Астма. 2001. Т. 2, № 2. С. 60—72.

Морфофункциональное состояние желудка и тонкой кишки у детей с пищевой аллергией и влияние на него патогенетической терапии / И.И. Балаболкин, Л.В. Чистова, П.Л. Щербаков и др. // Педиатрия. 2002. № 3. С. 26—29.

Новый справочник по иммунопрофилактике / В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский, А.Ф. Соколова и др. М., 1998.

*Огородова Л.М.* Тяжелая бронхиальная астма у детей // Consilium Medicum. 2001. Приложение. С. 25—33.

*Огородова Л.М., Петровский Ф.И., Петровская Ю.А.* Биоэквивалентность ингаляционных кортикостероидов: подтверждена ли она в реальной клинической практике // Аллергология. 2001. № 2. С. 25—31.



*Потапнев М.П., Печковский Д.В.* Молекулярные и клеточные механизмы иммунопатологии при бронхиальной астме // Пульмонология. 1997. № 3. С. 74—81.

*Резник И.Б.* Генетические механизмы развития бронхиальной астмы // Аллергология. 1998. № 1. С. 8—14.

*Сергеев А.В., Мокроносова М.А.* Аллергия к пищевым продуктам растительного происхождения у больных поллинозом // Аллергология. 2002. № 1. С. 51—55.

*Смоленов И.В.* Астма и свистящие хрипы, индуцированные вирусной инфекцией // Consilium Medicum. 2001. Приложение. С. 9—14.

*Тополян А.А.* Иммуноглобулин Е: структура, продукция, биологические эффекты и диагностическое использование // Аллергология. 1998. № 2. С. 4—7.

*Турин Н.А., Зайцев С.В.* Особенности обучения детей, больных бронхиальной астмой // Рос. педиатр. журнал. 1998. № 5. С. 34—36.

*Цой А.Н., Архипов В.В.* Вопросы клинической фармакологии  $\beta_2$ -адреностимуляторов // Рус. мед. журнал. 2001. Т. 9, № 21. С. 930—933.

*Цой А.Н., Шор О.А.* Новое в лечении бронхиальной астмы: ингибиторы лейкотриенов // Тер. архив. 1997. № 2. С. 83—88.

Частота встречаемости и особенности течения бронхиальной астмы у детей, ассоциированной с *Chlamidia pneumoniae* / О.В. Зайцева, И.Б. Левшин, А.В. Лаврентьев и др. // Педиатрия. 1999. № 1. С. 29—33.

*Чучалин А.Г., Сенкевич Н.Ю.* Качество жизни больных: влияние бронхиальной астмы и аллергического ринита // Тер. архив. 1998. № 9. С. 53—57.

*Шмушкович Б.И.* Кортикозависимая бронхиальная астма (вопросы клиники, осложнений, патогенеза и лечения): Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 1995.

*Шутов Д.В., Дмитриева Н.В., Абросимов В.Н.* Вегетососудистая дистония и дыхательные расстройства // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 1997. № 1. С. 28—33.

Экономические затраты, связанные с заболеваемостью бронхиальной астмой / Б.Л. Медников, О.Б. Медникова, С.А. Пиявский и др. // Тер. архив. 1997. № 8. С. 37—39.

Эффективность ингаляционных кортикостероидных препаратов при бронхиальной астме у детей / Н.А. Геппе, А.В. Карпушина, Т.Д. Большакова и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 1997. № 4. С. 39—43.

Эффективность небулайзерной терапии обострений бронхиальной астмы у детей на догоспитальном этапе / А.Б. Малахов, В.П. Желудова, С.А. Макарова и др. // Пульмонология. 2002. № 3. С. 67—72.

A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled beta-agonists / S. Suissa, P. Ernst, J.-F. Boivin et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994. Vol. 149. P. 604—610.

A twelveweek comparison of salmeterol and salbutamol in the treatment of mild-to-moderate asthma: A Canadian multicenter study / L.-P. Boulet, M. Laviolette, S. Boucher et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997. Vol. 99, N 1 (Pt. 1). P. 13—21.

Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in lung function in children with asthma / P.D. Sly, P. Cahill, K. Willer, P. Burton // *B.M.J.* 1994. Vol. 308, N 6928. P. 572—574.

Adult asthma and gastro-esophageal reflux: the effects of omeprazole therapy on asthma / H. Teichtahl, I.J. Kronborg, N.D. Yeomans, P. Robinson // *Aust. N. Z. J. Med.* 1996. Vol. 26, N 5. P. 671—676.

Airway inflammation in mild intermittent and in persistent asthma / A.M. Vignola, P. Chanez, A.M. Campbell et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998. Vol. 157, N 2. P. 403—409.

Allergic and immunologic skin disorders / Y.M. Donald, L.A. Diaz, V. Deleo, N.A. Soter // *JAMA.* 1997. Vol. 278, N 22. P. 1914—1923.

*Armerio L.* Double-blind, placebo-controlled study of nedocromil sodium in asthma // *Arch. Dis. Child.* 1993. Vol. 68, N 1. P. 193—197.

Asthma and gastroesophageal reflux: acid suppressive therapy improves asthma outcome. / S.M. Harding, J.E. Richter, M.R. Guzzo et al. // *Am. J. Med.* 1996. Vol. 100, N 4. P. 395—405.

*Baraniuk J.N.* Molecular actions of glucocorticosteroids: An introduction // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996. Vol. 97, N 5 (Pt. 2). P. 141—142.

*Barnes P.J., Pedersen S., Busse W.* Efficacy and safety of inhaled corticosteroids: New developments // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998. Vol. 157, N 3 (Pt. 2). P. S1—S53.

*Becklake M.R., Ernst P.* Environmental factors // *Lancet.* 1997. Vol. 350 (Suppl. II). P. 10—13.

*Bleecker E.R., Mason P.L., Moor W.C.* Clinical effect of nedocromil sodium on allergen-related mechanisms // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996. Vol. 98, N 5 (Pt. 2). P. S118—S124.

*Breiteneder H.* Molecular and biochemical classification of plantderived food allergens // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000. Vol. 106, N 1 (Pt. 1). P. 27—36.

*Chung K.F.* Effect of nedocromil sodium on airway neurogenic mechanisms // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996. Vol. 98, N 5 (Pt. 2). P. S112—S118.

Comparison of the bronchodilating effect of oxitropium bromide and fenoterol in asthmatic children / H.P. Bever, K.N. Desager, J.H. Pauwels et al. // *Eur. J. Pediatr.* 1994. Vol. 153, N 8. P. 604—606.

Crie C.-P., Laier-Groeneveld G.  $\beta_2$ -Sympathomimetika // Internist. 1995. Jg. 36, Hf. 9. S. 918—923.

Diagnostisches Vorgehen beim Verdacht auf Nahrungsmittelallergie im Kindesalter. / B. Niggemann, K. Beyer, C. Pohl, U. Wahn // Monatsschr. Kinderheilkd. 1996. Bd. 144, Hf. 1. S. 65—73.

Dissociation between airway inflammation and airway hyperresponsiveness in allergic asthma. / E. Crimi, A. Spanevello, M. Neri et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. Vol. 157, N 1. P. 4—9.

Eber E., Zach M. Kinder mit oberer Luftwegsobstruktion // Monatsschr. Kinderheilkd. 1996. Bd. 144, Nr. 1. S. 43—47.

Effect in inhaled salmeterol and salbutamol (albuterol) on morning dips compared in intensive care patients recovering from an acute severe asthma attack / M. Ritz, J.B. Thorens, M. Arnold-Ketterer, J.C. Chevolet // Intensive Care Med. 1997. Vol. 23, N 12. P. 1225—1230.

Effect of long term treatment with salmeterol on asthma control: a double blind randomised crossover study / P. Wilding, M. Clark, J.T. Coon et al. // B.M.J. 1997. Vol. 314, N 7092. P. 1441—1446.

Effect of specific immunotherapy in *Dermatophagoides pteronissinus* allergic children / O. Koker, S. Guneser, D. Altintas, M. Kozanoglu // Acta Paediatr. Jpn. 1994. Vol. 36, N 2. P. 150—152.

Effect of zafirlukast (Accolate) on cellular mediators of inflammation: bronchoalveolar lavage fluid findings after segmental antigen challenge. / W.J. Calhoun, B.J. Lavins, M.C. Minkwitz et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. Vol. 157, N 5 (Pt. 1). P. 1381—1389.

Epargne de la corticothérapie inhalee par le nedocromil sodique dans l'asthme modere a severe. Group Francais d'Etude Tilade. / D. Murciano, G. Braunstein, A. Montagut, R. Pariente // Rev. Mal. Respir. 1994. Vol. 11, N 5. P. 485—492.

Exogenous stimuli and circadian peak expiratory flow variation in allergic asthmatic children / G.G. Meijer, D.S. Postma, S. Heide et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996. Vol. 153, N 1. P. 237—242.

Genetic polymorphisms of beta-2-adrenergic receptor in nocturnal and nonnocturnal asthma. Evidence that Gly16 correlates with the nocturnal phenotype / J. Turki, J. Pak, S.A. Green et al. // J. Clin. Invest. 1995. Vol. 95, N 4. P. 1635—1641.

Glucocorticosteroid inhibition of cytokine production: Relevance to antiallergic actions / L.A. Schwiebert, L.A. Beck, C. Stellato et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 1996. Vol. 97, N 1 (Pt. 2). P. 143—152.

Griese M. Aerosolapplikation bei Asthma bronchiale im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter // Monatsschr. Kinderheilkd. 1996. Bd. 144, Hf. 3. S. 302—312.

*Holgate S.T.* The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history // *Lancet*. 1997. Vol. 350, Suppl. II. P. 5—9.

Inhaled salmeterol or oral theophylline in nocturnal asthma? / C. Selby, H.M. Engleman, M.F. Fitzpatrick et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997. Vol. 155, N 1. P. 104—108.

*Jaspersen D.* Refluxassoziierte Atemwegserkrankungen // *Dtsch. med. Wschr.* 1996. Jg. 121, Nr. 14. S. 449—452.

*Keebey D., Rees J.* New guidelines on asthma management: Aim to control symptoms rapidly, with higher initial doses of steroid and earlier use of  $\beta$ -agonists // *B.M.J.* 1997. Vol. 314. P. 315—316.

*Kleber F.X.* Dyspnoe // *Internist*. 1996. Jg. 37, Nr. 3. S. 330—340.

*Klein G.* Empfehlungen zur Durchfuehrung bronchialer Provocationstests mit pharmakologischen Substanzen // *Med. Klinik*. 1997. Jg. 92, Nr. 8. S. 458—463.

*Knoell K.A., Greeg K.E.* Atopic Dermatitis // *Ped. Rev.* 1999. Vol. 20, N 2. P. 46—52.

*Koh Y.Y., Lim H.S., Min K.U.* Airway responsiveness to allergen is increased 24 hours after exercise challenge // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994. Vol. 94, N 3 (Pt. 2). P. 507—516.

*Konig P.* Clinical effects of nedocromil sodium on challenges invoking mechanisms and on virally induced symptoms // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996. Vol. 98, N 5 (Pt. 2). P. S135—S143.

*Korppi M., Remes K.* Asthma treatment in schoolchildren lung function in different therapeutic groups // *Acta paediatr.*, 1998. Vol. 85, N 2. P. 190—194.

*Leff A.R.* Pharmacologic management of asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998. Vol. 101, N 2 (Pt. 2). P. S397—S399.

*Lemanske R.F., Busse W.W.* Asthma // *JAMA*. 1997. Vol. 278, N 22. P. 1855—1872.

*Magnussen H., Willenbrock U., Joerres R.* Die Dauer der Wirkung inhalativer Corticosteroide auf Lungenfunktion und Empfindlichkeit der Atemwege bei Patienten mit Asthma bronchiale // *Med. Klinik*. 1995. Jg. 90, Nr. 4. S. 214—219.

*Malling H.J., Weeke B.* EAACI immunotherapy position paper // *Allergy*. 1993. Vol. 48, Suppl. 14. P. 9—35.

*Marek W.* Chronobiologie des Bronchialsystems // *Pneumologie*. 1997. Jg. 51, Suppl. 2. S. 430—439.

*Müller-Lissner S., Jaspersen D.* Gastrooesophagealer Reflux und Asthma bronchiale // *Dtsch. med. Wschr.* 1996. Jg. 121, Nr. 31/32. S. 1000—1002.

*Mutius E.* Epidemiologie des Asthma bronchiale im Kindesalter // *Pneumologie*. 1997. Bd. 51. S. 949—961.

*Myers A.C., Riccio M.M., Undem B.J.* Effect of nedocromil sodium on neurogenic mechanisms in vitro // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996. Vol. 98, N 5 (Pt. 2). P. S107—S112.

Nedocromil sodium and airway inflammation in vivo and in vitro / J.L. Devalia, C. Rusznak, M.M. Abdelaziz et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996. Vol. 98, N 5 (Pt. 2). P. S51—S58.

Nocturnal airway resistance in population of asthmatic children / A. Des Roches, L. Paradis, F. Riches et al. // 54<sup>th</sup> Annual Meeting of AAAAI (March 13—18, 1998): Abstract. Publ. N 40.

Nocturnal asthma: mechanisms and therapy / A. Di-Stefano, M. Lusuardi, A. Braghiroli, C.F. Donner // *Lung.* 1997. Vol. 175, N 1. P. 53—61.

Nocturnal asthma symptoms may be more prevalent than we think / W.W. Storms, S.F. Bodman, R.A. Nathan, P. Byer // *J. Asthma.* 1994. Vol. 31, N 4. P. 313—318.

*Nolte D.* Asthmatherapie: Ringen nach Luft, Ringen nach Konsens (Editorial) // *Med. Klin.* 1994. Jg. 89, Nr. 2. S. 95—96.

Normal diurnal variation in serum cortisol concentration in asthmatic children treated with inhaled budesonide / B. Volovitz, A. Kauschansky, M. Nussinovitch et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995. Vol. 96, N 6 (Pt. 1). P. 874—878.

Once-daily budesonide: 400 mg once daily is as effective as 200 mg twice daily in controlling childhood asthma / L.M. Campbell, B. Bodalia, C.A. Cogbashian et al. // *Int. J. Clin. Pract.* 1998. Vol. 52, N 4. P. 213—219.

*Pauwels R.P.* The current place of nedocromil sodium in the treatment of asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996. Vol. 98, N 5 (Pt. 2). P. S151—S157.

*Rabe K.F., Ukena D., Magnussen H.* Langwirksame  $\beta_2$ -Sympathomimetika in der Behandlung von Asthma bronchiale und COPD // *Med. Klinik.* 1997. Jg. 92. Suppl. V. S. 44—49.

*Randerath W., Rühle K.-H.* Analgetika-Asthma-Syndrom // *Dtsch. med. Wschr.* 1998. Jg. 123, Nr. 5. S. 123—127.

*Rees J., Price J.* Treatment of chronic asthma // *B.M.J.* 1995. Vol. 310, N 6992. P. 1459—1463.

*Sears M.R.* Descriptive Epidemiology of asthma // *Lancet.* 1997. Vol. 350 (Suppl. II). P. 1—4.

*Seidenberg J.* Husten im Kindesalter // *Monatschr. Kinderheilkd.* 1993. Bd. 141, Nr. 11. S. 893—906.

Steroid-resistant asthma. Cellular mechanisms contributing to inadequate response to glucocorticoid therapy / E.R. Sher, D.I. Leung, W. Surs et al. // *J. Clin. Invest.* 1994. Vol. 93, N 1. P. 33—39.

*Simpson W.G.* Gastroesophageal reflux disease and asthma: diagnosis and management // *Arch. Intern. Med.* 1995. Vol. 155, N 8. P. 798—803.

*Staib A.H., Fuhr U.* Theophyllin // *Dtsch. med. Wschr.* 1997. Jg. 122, Nr. 42. S. 1291—1292.

*Stoloff S.W.* The changing role of theophylline in pediatric asthma // *Am. Family physician.* 1994. Vol. 49, N 4. P. 839—844.

*Tammivaara R., Elo J., Mansury L.* Terbutalin controlled-release tablets and ipratropium aerosol in nocturnal asthma // *Allergy*. 1993. Vol. 48, N 1. P. 45—48.

*Taylor D.R.* Making the diagnosis of asthma: Common tests measure different aspects of the disease // *B.M.J.* 1997. Vol. 315, N 7099. P. 4—5.

The effect of salmeterol on nocturnal symptoms, airway function, and inflammation in asthma / *M. Kraft, S.E. Wenzel, C.M. Bettinger, R.J. Martin* // *Chest*. 1997. Vol. 111, N 5. P. 1249—1254.

The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma / *D.L. Rosenstreich, P. Eggleston, M. Kattan et al.* // *N. England J. Med.* 1997. Vol. 326, N 19. P. 1356—1662.

Therapie-Empfehlungen der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie zur Behandlung des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen / *D. Berdel, D. Reinhardt, D. Hofmann et al.* // *Monatsschr. Kinderheilkd.* 1998. Bd. 146, Hf. 5. S. 492—497.

*Ukena D., Sybrecht G.W.* Tod im akuten Asthma Anfall // *Dtsch. med. Wschr.* 1991. Jg. 116, Nr. 21. S. 837—839.

Usefulness of inhaled steroids in steroid-dependent intractable asthma-equivalent dose of oral steroid to inhaled steroid (abstract) / *K. Takahashi, N. Kotoh, R. Soda et al.* // *Alerugi*. 1994. Vol. 53, N 9. P. 1163—1171.

*Wegener J.S., Wojtezak H.A.* Inhaled steroids in children: risks versus rewards // *J. Pediatr.* 1998. Vol. 132, N 3 (Pt. 1). P. 381—382.

*William L., Weston M.D., Badgett J.T.* Urticaria // *Pediatrics Rev.* 1998. Vol. 19, N 7. P. 240—244.

*Woolcock A.J.* Steroidresistant asthma: What is the clinical definition? // *Eur. Respir. J.* 1993. Vol. 6, N 5. P. 743—747.

*Wright L.A., Martin R.J.* Nocturnal asthma and exercise-induced bronchospasm. Why they occur and how they can be managed // *Postgrad. Med.* 1997. Vol. 97, N 6. P. 83—90.

Производственно-практическое издание

*Практическая медицина*

**Жерносек Владимир Федорович**  
**Дюбкова Татьяна Петровна**

## **Аллергические заболевания у детей**

*Руководство для врачей*

Ведущий редактор *Л.А. Крупич*  
Редактор *В.А. Скоробогатая*  
Корректор *К.А. Степанова*  
Художник обложки *С.В. Ковалевский*  
Компьютерная верстка *С.И. Лученок*

Подписано в печать с готовых диапозитивов 17.07.2003.  
Формат 60×84 1/16. Бумага типографская №2. Гарнитура Таймс.  
Печать офсетная. Усл. печ. л. 19,53. Уч.-изд. л. 18,87.  
Тираж 3010 экз. Заказ № **5369**.

Общество с ограниченной ответственностью «Новое знание».  
ЛВ № 310 от 01.07.2003.

Минск, ул. Академическая, д. 28, к. 112.

Почтовый адрес: 220050, Минск, а/я 79.

Телефон/факс: (10-375-17) 211-50-38, 284-03-23.

Москва, ул. Маросейка, д. 10/1.

Телефон (095) 921-67-21.

E-mail: nk@wnk.biz

<http://wnk.biz>

Унитарное полиграфическое предприятие  
«Витебская областная типография».  
210015, Витебск, ул. Щербакова-Набережная, 4.