

СИНДРОМ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ: ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

С.П. Кривопустов, Е.Ф. Черный, И.А. Логинова, Е.Н. Щербинская, О.В. Вольнец, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Синдром бронхиальной обструкции, или бронхообструктивный синдром (БОС), – это клинический симптомокомплекс, связанный с нарушением бронхиальной проходимости. В генезе БОС лежат самые различные патогенетические механизмы, он может быть результатом избыточного скопления секретируемого материала в просвете бронхов, повышенной вязкости секрета, утолщения и отека стенок бронхов, бронхоспазма, уменьшения силы ретракции легких во время выдоха, мукоцилиарной недостаточности, компрессии дыхательных путей, облитерации бронхов, попадания в дыхательные пути инородных тел.

Основными признаками БОС у детей являются: одышка (характерна экспираторная одышка), эмфизематозное вздутие грудной клетки, коробочный перкуторный звук, ослабленное дыхание и сухие свистящие (могут быть и влажные, особенно у грудных детей) рассеянные хрипы, рентгенологически – повышенная прозрачность легочной ткани легких, горизонтальное положение ребер и низкое расположение диафрагмы.

Основными патофизиологическими механизмами формирования БОС являются:

- воспаление в бронхах;
- бронхоспазм;
- окклюзия бронхов;
- сдавление бронхов.

В генезе бронхиальной обструкции лежат различные патогенетические механизмы, которые условно можно разделить на функциональные, или обратимые (бронхоспазм, воспалительная инфильтрация, отек, мукоцилиарная недостаточность, гиперсекреция вязкой слизи), и необратимые (врожденные стенозы бронхов и др.).

Клинически БОС проявляется шумным дыханием со свистящим выдохом и дистанционными хрипами. Свистящее дыхание у детей в настоящее время принято называть wheezing. Генез свистящего дыхания связывают как с турбулентным движением воздуха против препятствия в дыхательных путях, так и с быстрыми осцилляциями просвета долевых и сегментарных бронхов. При этом происходит повышение внутригрудного давления, колебания скорости потока воздуха при выдохе, сдавление бронхов и их вибрация, а конечным результатом является возникновение свистящих хрипов.

В развитии бронхиальной обструкции определенную роль играют возрастные особенности, свойственные детям первых лет жизни. Узость просветов дыхательного аппарата обуславливает значительное увеличение аэродинамического сопротивления. Так, уменьшение просвета бронхов из-за отека слизистой всего на 1 мм вызывает повышение сопротивления току воздуха в трахее более чем на 50%. Для детей раннего возраста характерны податливость хрящей бронхиального тракта, недостаточная ригидность костной структуры грудной клетки, свободно реагирующей втяжением

уступчивых мест на повышение сопротивления в воздухоносных путях, а также особенности положения и строения диафрагмы. Значительно отягощать течение БОС у детей могут структурные особенности бронхиальной стенки, такие как большое количество бокаловидных клеток, выделяющих слизь, повышенная вязкость бронхиального секрета, связанная с высоким уровнем сиаловой кислоты.

Среди инфекционных факторов БОС доминируют вирусы. К числу наиболее часто вызывающих БОС (около 50%) относят респираторно-синцитиальный вирус, а также вирусы парагриппа, гриппа и аденовирусы. В последнее время в развитии БОС немалая роль отводится внутриклеточным возбудителям (хламидийная и микоплазменная инфекции). Особенно велика частота БОС как проявления острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) у детей раннего возраста. Кроме указанного выше, это обусловлено еще и тем, что в первые полтора года жизни 80% всей поверхности легких ребенка приходится на мелкие бронхи диаметром менее 2 мм, тогда как в 6 лет – лишь 20%. Согласно правилу Пуазеля, резистентность воздухоносных путей обратно пропорциональна их радиусу в 4-й степени, а обструктивный синдром тем более вероятен, чем дистальнее находятся пораженные отделы бронхов.

Регуляция тонуса бронхов контролируется несколькими физиологическими механизмами, включающими сложные взаимодействия рецепторно-клеточного звена и системы медиаторов. К ним относятся холинергическая, адренергическая, нейрогуморальная системы регуляции и, конечно же, развитие воспаления. Интерлейкин-1 является основным медиатором, инициирующим острую фазу воспаления. Он активизирует каскад иммунных реакций, способствующих выходу в периферический кровоток медиаторов 1 типа (гистамина, серотонина и др.). Гистамин высвобождается в ходе аллергической реакции при взаимодействии аллергена с аллергенспецифическими IgE. Помимо гистамина, важную роль в патогенезе воспаления играют медиаторы 2 типа – эйкозаноиды. Под действием циклооксигеназы из арахидоновой кислоты синтезируются простагландины, тромбоксан и простаглицлин, а под действием липоксигеназы – лейкотриены. В результате происходит увеличение проницаемости сосудов, появление отека слизистой оболочки бронхов, гиперсекреция вязкой слизи, развитие бронхоспазма. Важным фактором в патогенезе бронхоспазма является активация холинергических нервных волокон, приводящая к увеличению продукции ацетилхолина и повышению концентрации гуанилатциклазы, которая способствует поступлению ионов кальция внутрь гладкомышечных клеток, тем самым стимулируя бронхоконстрикцию.

Инфекционный воспалительный процесс в бронхах сопровождается выраженным экссудативным компонентом со слизистыми наложениями на эпителий, его разрыхлением и отторжением. Бронхиальный секрет при этом нередко бывает густым и вязким, что приводит к угнетению мукоцилиарной активности, застою бронхиального содержимого. Отек, гиперплазия слизистой бронхов, угнетение мукоцилиарной активности, сопровождающие инфекционный воспалительный процесс в бронхах, приводят к развитию бронхиальной обструкции и в результате – к нарушению вентиляционно-респираторной функции легких.

Клиническая картина БОС у детей определяется в первую очередь факторами, ее вызвавшими. Как отмечалось выше, в большинстве случаев БОС связан с проявлениями острой респираторной вирусной инфекции (острый обструктивный бронхит). В начале болезни обычно отмечается подъем температуры тела, катаральные изменения со стороны верхних дыхательных путей, нарушение общего состояния ребенка, но их выраженность и

характер во многом варьируют в зависимости от того, какой возбудитель привел к болезни. Признаки экспираторного затруднения дыхания могут появиться как в первый день заболевания, так и в процессе течения вирусной инфекции (например, на 3-5 день болезни). Постепенно увеличивается частота дыхания и продолжительность выдоха. Дыхание становится шумным и свистящим, это связано с тем, что по мере развития гиперсекреции, накопления секрета в просвете бронхов из-за одышки и лихорадки происходит изменение вязкостных свойств секрета – он «подсыхает», что и ведет к появлению жужжащих (низких) и свистящих (высоких) сухих хрипов.

Поражение бронхов при обструктивном бронхите обычно носит распространенный характер, а потому жесткое дыхание с сухими свистящими и жужжащими хрипами прослушивается одинаково над всей поверхностью грудной клетки. Хрипы нередко слышны и на расстоянии. Чем младше ребенок, тем чаще у него, помимо сухих, могут быть выслушаны и влажные, чаще среднепузырчатые, хрипы. Если в генезе обструкции бронхов ведущую роль играет спастический компонент, то аускультативные данные более лабильны в течение дня. По мере увеличения выраженности одышки становится все большим участие вспомогательной мускулатуры – втяжение межреберий, эпигастрия и надключичных ямок, раздувание крыльев носа. Нередко выявляют периоральный цианоз, бледность кожи, а ребенок становится беспокойным и старается принять сидячее положение с опорой на руки.

Дыхательная недостаточность обычно тем более выражена, чем младше ребенок, но чаще всего при обструктивном бронхите она не превышает II степени. При физикальном обследовании, помимо рассеянных сухих хрипов и жесткого дыхания, обнаруживают признак вздутия легких: коробочный оттенок перкуторного тона. Вздутие легких – следствие так называемой вентиляционной эмфиземы. Грудная клетка визуально находится как бы постоянно в состоянии вдоха, то есть увеличена в передне-заднем размере. Изменения в периферической крови соответствуют характеру вирусной инфекции. Возможно присоединение бактериальной флоры. Рентгенологически, помимо двустороннего усиления легочного рисунка и расширения корней легких, выявляют низкое стояние уплощенных куполов диафрагмы, повышение прозрачности и удлинение легочных полей, горизонтальное расположение ребер.

Относительно дифференциальной диагностики – существует более 100 заболеваний в детском возрасте, сопровождающихся БОС, но чаще всего в практической работе семейного врача и педиатра встречаются вирусная инфекция или бронхиальная астма (БА). В развитии аллергического воспаления ключевую роль играют интерлейкины (ИЛ-4 и ИЛ-5). ИЛ-4 является основным цитокином, обеспечивающим переключение В-лимфоцита на синтез IgE. Под влиянием ИЛ-4 В-лимфоцит превращается в зрелый иммуноцит и продуцирует преимущественно IgE, усиливается пролиферация базофилов и тучных клеток. ИЛ-5 избирательно активизирует эозинофилы. Активированные воспалительные клетки (тучные клетки, эозинофилы) поддерживают воспалительный процесс в слизистой оболочке дыхательных путей своими биологически активными веществами (гистамин, серотонин и др.). Определенную роль играют эйкозаноиды (лейкотриены, простагландины, тромбоксаны), которые продуцируются при метаболизме арахидоновой кислоты. Указанные выше медиаторы воспаления усиливают проницаемость сосудов, вызывают отек слизистой бронхов, способствуют повышенной секреции вязкой слизи, вызывают бронхоспазм, что клинически проявляется бронхиальной обструкцией.

На сегодняшний день изучено несколько механизмов бронхоспазма. Известно, что холинергическая регуляция просвета бронхов осуществляется непосредственным воздействием на рецепторы гладкой мускулатуры бронхиального дерева. Но гладкие мышцы имеют не только холинергические рецепторы, но и гистаминовые рецепторы, β_2 -адренорецепторы, а также рецепторы нейропептидов. Некоторые исследователи указывают на функциональную незрелость β_2 -адренорецепторов у детей первых месяцев жизни. М-холинорецепторы у грудных детей развиты достаточно хорошо. Активация холинергических нервных окончаний приводит к увеличению продукции ацетилхолина и к повышению концентрации гуанилатциклазы, которая, в свою очередь, способствует поступлению ионов кальция внутрь клеток гладкой мускулатуры, тем самым стимулируя бронхоконстрикцию.

Помимо классических холинергических и адренергических механизмов иннервации дыхательных путей, описан и неадренергический нехолинергический (НАНХ) путь нервной регуляции просвета бронхов. НАНХ-волокна выделяют нейропептидазы: субстанция Р (SP), нейрокинины А и В, вазоактивный интестинальный пептид (VIP). Указанные нейропептидазы имеют определенное отношение к бронхоспазму, гиперсекреции слизи, активации воспалительных клеток. Так, инфекционные агенты, аллергены или поллютанты, помимо вагусобусловленной бронхоконстрикции, стимулируют сенсорные нервы и, соответственно, выброс SP, усиливающей бронхоспазм.

Перечень основных заболеваний, сопровождающихся БОС:

- заболевания органов дыхания инфекционного характера;
- БА;
- бронхолегочная дисплазия;
- пороки развития бронхолегочной системы;
- опухоли трахеи и бронхов;
- инородные тела трахеи, бронхов, пищевода;
- заболевания аспирационного генеза – гастроэзофагеальный рефлюкс, трахеопищеводный свищ, диафрагмальная грыжа и др.;
- заболевания сердечно-сосудистой системы врожденного и приобретенного характера (врожденные пороки сердца, аномалии сосудов, др.);
- заболевания нервной системы (родовая травма, миопатии и др.);
- сдавливание трахеи и бронхов внелегочного происхождения (опухоль, лимфогранулематоз);
- наследственные аномалии обмена веществ (муковисцидоз, дефицит α_1 -антитрипсина и др.);
- врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния;
- редкие наследственные заболевания;
- травмы, ожоги, отравления, воздействия различных физических и химических факторов внешней среды.

Наиболее часто приходится проводить дифференциальную диагностику бронхообструктивного синдрома у детей среди заболеваний бронхолегочной системы. Например, для пневмонии обычно характерна асимметрия физикальных данных (очаги крепитации, локальные мелкие звучные влажные хрипы), соответствующие перкуторные данные. При остром бронхоолите отмечается прогрессирующая выраженная дыхательная недостаточность, большое количество мелких влажных хрипов с обеих сторон – «влажное» легкое. Окончательный диагноз устанавливается после проведения рентгенографии органов грудной клетки.

За симптомы бронхиальной обструкции нередко ошибочно принимают внелегочные причины шумного дыхания (врожденный стридор, стенозирующий ларингит, аспирация пищей, внутригрудное образование). Всегда нужно помнить, что нарушение бронхиальной проходимости может быть вызвано сдавлением дыхательных путей: тимомегалией, увеличением внутригрудных лимфатических узлов, опухолью. Показано радиологическое исследование и консультация соответствующих специалистов.

В последнее время все большую актуальность приобретает бронхолегочная дисплазия (БЛД). БЛД – приобретенное хроническое обструктивное заболевание легких, развивающееся вследствие респираторного дистресс-синдрома новорожденных и/или искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с высокими концентрациями кислорода, сопровождающееся гипоксемией, измененной реактивностью бронхов с гиперчувствительностью дыхательных путей и характерными рентгенологическими изменениями. В диагностике БЛД существенное значение имеют данные анамнеза: преждевременные роды, масса при рождении менее 1500 г, синдром дыхательных расстройств с первых часов жизни, ИВЛ с жесткими параметрами более 6 суток, кислородозависимость не менее 1 мес. Окончательно диагноз устанавливается после проведения рентгенологического исследования при наличии признаков фиброза в виде деформации и локального усиления легочного рисунка или легкой завуалированности легочных полей в средне-медиальных отделах, чередующейся с участками вздутия легочной ткани, преимущественно в нижне-латеральных отделах у детей старше 1 мес.

Актуальна своевременная диагностика пороков развития бронхолегочной системы. Наиболее часто встречаются стенозы трахеи, аномалии ветвления бронхов, синдром Вильямса – Кемпбелла, бронхоэктатическая эмфизема Лешке. В патогенезе развития БОС при данных состояниях ведущее место занимает изменяющееся аэродинамическое сопротивление дыхательных путей, развивающаяся дискинезия трахеобронхиального дерева. Резкие изменения просвета бронхов во время дыхания приводят к задержке воздуха и мокроты в участках бронхов, дистальных по отношению к месту обструкции, что создает условия для развития эмфиземы и воспалительного процесса. При этом БОС носит затяжной характер, отмечается отсутствие эффекта бронходилататоров, в аускультативной картине преобладают влажные хрипы. Основным методом, помогающим при постановке диагноза, является проведение лечебно-диагностической бронхоскопии.

Большую группу заболеваний, протекающих с проявлениями БОС, составляют наследственные нарушения обмена. Наиболее часто при рецидивирующем БОС возникает необходимость исключения муковисцидоза, его легочной и смешанной форм. Решающее значение имеет проведение пилокарпиновой пробы, в которой определяется содержание натрия и хлора свыше 40 ммоль/л у детей до года, свыше 60 ммоль/л – старше года, а также наличие кишечного синдрома со стеатореей и креатореей при смешанной форме муковисцидоза. Показана консультация генетика.

Наследственный дефицит α_1 -антитрипсина (α_1 -ингибитора протеаз) является сравнительно редкой патологией, наследуемой по аутосомно-рецессивному типу. Самой ранней жалобой является одышка, возникающая без кашля и отделения мокроты, которые, однако, могут присоединиться позднее. Возникают перкуторные, аускультативные и рентгенологические данные, типичные для эмфиземы легких: вздутие грудной клетки, коробочный тон над легкими, ослабленное дыхание, повышенная пневматизация легочной тени. При дефиците α_1 -антитрипсина обструкция наступает вследствие потери эластичности, а не в результате бронхоспазма. Диагноз дефицита α_1 -антитрипсина подтверждается снижением его содержания в крови (норма 20-30 МЕ/мл), генетическим обследованием.

К редким наследственным заболеваниям относится синдром Картагенера, который может протекать с выраженными проявлениями бронхообструкции. В основе последнего лежит аномалия строения ворсинок дыхательных путей, а также всех органов, имеющих ворсинчатый эпителий. Для синдрома Картагенера характерно сочетание обратного расположения внутренних органов, бронхоэктазов и синуситов. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В клинической картине первыми обнаруживаются изменения со стороны бронхолегочной системы. Появляется кашель с отделением гнойной мокроты, разнокалиберные влажные хрипы, одышка смешанного характера. Тоны сердца прослушиваются в правой половине грудной клетки, печень пальпируется слева. Дети отстают в физическом развитии. Большое диагностическое значение имеет поражение носоглотки. Наличие бронхоэктазов подтверждается радиологическими методами.

Немотивированный кашель, длительное течение БОС могут быть вызваны аспирацией инородного тела. При этом кашель носит приступообразный характер с элементами диспноэ, клиническая картина имеет односторонний характер, происходит увеличение объема половины грудной клетки, отмечается коробочный перкуторный звук, смещение средостения в противоположную сторону, ослабление дыхания на стороне поражения. При рентгенографии органов грудной клетки определяется ателектаз, вентиляционная эмфизема со смещением средостения. Решающее значение имеет проведение бронхоскопического исследования.

Приступообразный кашель в вечернее время следует дифференцировать с кашлем в результате патологии гастроэзофагеальной зоны. При этом в анамнезе отмечается склонность к срыгиванию, рвоте, дискинезии кишечника. Если дети возбудимы, эмоционально лабильны, рекомендуется проведение фиброгастродуоденоскопии для выявления гастроэзофагеального рефлюкса, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточности кардиального отдела желудка, врожденной аномалии желудка и пищевода.

Определенное сходство с острым обструктивным бронхитом имеют клинические проявления при некоторых врожденных пороках развития сердца и сосудов. Главным механизмом развития БОС при этом является компрессионная или окклюзионная обструкция бронхов. Решающее значение имеет проведение тщательного клинико-инструментального исследования органов сердечно-сосудистой системы с обязательным проведением эхокардиографического исследования и других методов, используемых в кардиологии и кардиохирургии детского возраста.

Актуальной остается проблема распространения среди детского населения туберкулеза, который может протекать под маской обструктивного бронхита. При этом возможны

длительные симптомы интоксикации. При проведении рентгенографии органов грудной клетки возможны сужение просвета бронхов, участки ателектазов, эмфизема, наличие свищей с выделением казеозных масс. Для постановки правильного диагноза главенствующее значение имеет туберкулинодиагностика, а также определение возбудителя в промывных водах.

Зачастую БОС может выявляться при заболеваниях центральной и периферической нервной системы. У детей с родовой травмой, повреждениями ЦНС, гипертензионно-гидроцефальным синдромом, при грубых пороках развития головного мозга может быть нарушена координация акта глотания и сосания, в результате которой возможна аспирация пищи (преимущественно жидкой) с развитием БОС. При миопатиях (амиотрофия Верднига – Гоффмана, болезнь Оппенгейма) развивается дисфагия, связанная с парезом глотательных мышц и последующим развитием аспирационного бронхита. Нарушения глотания при данных заболеваниях носят волнообразный характер: периоды улучшения сменяются усилением аспирационных процессов. Прямое влияние вирусной инфекции на нервно-мышечный аппарат может усугублять нарушения глотания, дискинезию бронхиального дерева с развитием выраженной бронхоконстрикции.

Немалые трудности представляет дифференциальная диагностика острого обструктивного бронхита с БА (табл. 1). БА характеризуется приступообразным развитием обструкции, у больных прослеживается отягощенный аллергологический анамнез. Эпизоды сухого кашля чаще всего возникают в ночное время и сочетаются с приступами удушья. При лабораторном исследовании отмечается увеличение уровня IgE.

Признаки	БА	Симптомы обструкции при ОРИ
Возраст	Старше 1,5 лет	Младше года
Появление бронхообструктивного синдрома	При контакте с аллергеном и/или в 1-е сутки ОРИ	Отсутствие взаимосвязи с контактом с аллергенами, появление симптомов на 3-й день ОРИ и позднее
Длительность эпизодов бронхообструктивного синдрома на фоне ОРЗ	1-2 дня	3-4 и более дней
Повторность бронхообструктивного синдрома	2 и более раз	Впервые
Наследственная отягощенность аллергическими болезнями	Имеется	Нет
В том числе наличие БА по материнской линии	Имеется	Нет

Наличие в анамнезе немедленных аллергических реакций на пищевые продукты, медикаменты, профилактические прививки	Отмечено	Нет
Избыточная бытовая антигенная нагрузка, наличие сырости, плесени в жилом помещении	Имеется	Нет
Примечания: ОРИ – острая респираторная инфекция; БА – бронхиальная астма.		
Таблица 1. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и симптомов обструкции на фоне острой респираторной инфекции (ОРИ) у детей раннего возраста (по Л.Д. Горячкиной, Н.И. Ильиной, Л.С. Намазовой с соавт., 2008)		

Таким образом, дифференциальная диагностика синдрома бронхиальной обструкции у детей является чрезвычайно важной проблемой. От своевременного установления причин развития бронхообструкции зависит тактика ведения больного, эффективность проведения лечебных мероприятий, что в свою очередь определяет прогноз. И все же, чаще педиатру и семейному врачу приходится сталкиваться с БОС на фоне ОРВИ или с БА.

Лечение БОС должно быть направлено на ликвидацию причины заболевания, приведшего к развитию обструкции.

Однако далеко не всегда удается сразу установить причину БОС. Бронхиальная обструкция является ургентным состоянием и требует оказания неотложной помощи. Для улучшения проходимости дыхательных путей используется бронхолитическая терапия. Препаратами выбора являются β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол).

Сальбутамол – селективный агонист β_2 -адренорецепторов мускулатуры бронхов. Начало действия препарата приходится на 4-5 мин после ингаляции, продолжительность действия составляет 4-6 ч. Назначают в виде ингаляций для вдыхания. Детям младшего возраста для ингаляций целесообразно использовать соответствующие доставочные устройства. Частота его применения «по требованию» не должна превышать 4 раза в сутки.

Сальбутамол в виде небул предназначен для ингаляционного применения путем вдыхания с помощью небулайзера. Обычно применяют в неразведенном виде, однако если ингаляции нужно проводить на протяжении продолжительного времени (10 мин), содержимое небул может быть разбавлено изотоническим раствором натрия хлорида.

Ингаляции могут проводиться с помощью специальной маски или мундштука. Повторять ингаляцию можно 4 раза в сутки.

Возможно также применение антихолинергических препаратов – ипратропиума бромидом. У детей младшего возраста данные лекарственные средства вводятся через специальные доставочные устройства. Из других бронхоспазмолитиков следует отметить комбинированный препарат фенотерола гидробромида + ипратропиума бромидом в одной дозе. Применение эуфиллина менее желательно из-за его побочных действий. При тяжелом течении БОС рекомендуется применять как топические ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), так и системные ГКС. Антибиотики назначаются строго по показаниям. Возможно использование антимикробных препаратов в схеме ступенчатой терапии.

Для улучшения дренажной функции бронхов детям назначают отхаркивающие препараты: современные препараты на основе растительного сырья (тимьян, плющ, первоцвет), а также такие лекарственные средства, как ацетилцистеин, карбоцистеин, амброксол, бромгексин и др. Муколитическая терапия должна сопровождаться активной кинезитерапией (лечебная гимнастика, массаж, дренаж), которая обеспечивает эффективную эвакуацию секрета из трахеобронхиального дерева. Необходимо уделять внимание достаточной гидратации больного и качеству воздуха в помещении, где он находится. Поскольку кашель является важным защитным механизмом, у этих больных применение противокашлевых препаратов не показано.

Бронхоскопия используется по строгим показаниям и в педиатрии применяется нечасто, обычно с лечебно-диагностической целью. В целом же, как лечебная процедура при БОС, она используется при выраженном нарушении дренажа бронхиального секрета, недостаточной эффективности кинезитерапии и прогрессирующей дыхательной недостаточности, связанной с обструкцией бронхов вязким секретом. Она не является самостоятельным или приоритетным видом лечения и оправдана лишь при выраженном нарушении оттока мокроты и стойком сохранении гнойного эндобронхита. Методика бронхоскопии заключается в аспирации мокроты из бронхов и их промывании физиологическим раствором или растворами муколитиков с последующим местным введением антибиотиков. При тяжелой обструкции возможно проведение процедуры бронхоальвеолярного лаважа – промывания периферических отделов бронхов большим количеством жидкости.

Очень важно своевременно диагностировать бронхиальную астму, определить ее тяжесть. Вообще, всем детям старше 5 лет с рецидивирующими свистящими хрипами в качестве скрининговых мероприятий необходимо проводить спирометрию, пробу с бронхолитиком и пикфлоуметрию с ведением дневника самоконтроля. Признаки, по которым определяют степень тяжести обострений БА, приведены в таблице 2.

Показатель	Легкое обострение	Среднетяжелое обострение	Тяжелое обострение	Остановка дыхания неизбежна
Одышка	При ходьбе. Ребенок может лежать	При разговоре. Плач тише и короче, трудности при кормлении.	В покое. Прекращает принимать пищу. Сидит,	

		Предпочитает сидеть	наклоняясь вперед	
Речь	Предложения	Отдельные фразы	Отдельные слова	
Уровень бодрствования	Может быть возбужден	Обычно возбужден	Обычно возбужден	Заторможен или в состоянии спутанного сознания
Частота дыхания*	Повышена	Повышена	Высокая (> 30/мин)	Парадоксальное дыхание
Участие вспомогательных мышц в акте дыхания, втяжение надключичных ямок	Обычно нет	Обычно есть	Обычно есть	Парадоксальные движения грудной клетки и брюшной стенки
Свистящие хрипы	Умеренные	Громкие	Обычно громкие	Отсутствуют
ЧСС*	<100/мин	100-120/мин	> 120/мин	Брадикардия
ПСВ	> 80%	60-80%	< 60%	
PaO ₂	Обычно нет необходимости измерять	> 60 мм рт. ст.	<60 мм рт. ст.	
PaCO ₂	<45 мм рт. ст.	<45 мм рт. ст.	> 45 мм рт. ст.	
SaO ₂	> 95%	91-95%	<90%	
Примечания: * Указаны показатели для детей школьного возраста и подростков, в каждом конкретном случае необходимо ориентироваться на возрастную норму. Нормальная частота дыхания у детей: <2 месяцев – <60 в минуту; 2-12 месяцев – <50 в минуту; 1-5 лет – <40 в минуту; 6-8 лет – <30 в минуту. Нормальная ЧСС (частота сердечных сокращений) у детей: 2-12 месяцев – <160 в минуту; 1-2 года – <120 в минуту; 2-8 лет – <110 в минуту. ПСВ – пиковая скорость выдоха; PaO ₂ – парциальное давление кислорода в крови; PaCO ₂ – парциальное давление углекислого газа в крови; SaO ₂ – сатурация артериальной крови кислородом.				
Таблица 2. Определение тяжести обострений бронхиальной астмы (по Л.Д. Горячкиной, Н.И. Ильиной, Л.С. Намазовой и др., 2008)				

Для лечения БА у детей используют препараты, которые можно разделить на две большие группы:

- 1) средства базисной (поддерживающей, противовоспалительной) терапии;
- 2) симптоматические средства.

К препаратам базисной терапии относятся лекарственные средства с противовоспалительным и/или профилактическим эффектом (ГКС, антилейкотриеновые препараты, кромоны, анти-IgE-препараты); длительно действующие бронходилататоры (длительно действующие β_2 -адреномиметики, препараты теофиллина с медленным высвобождением). Наибольшая эффективность показана при использовании ИГКС. Все средства базисной противовоспалительной терапии принимаются длительно. Принцип регулярности использования базисных препаратов позволяет достигать контроля над болезнью.

К симптоматическим средствам относятся: ингаляционные короткодействующие β_2 -адреномиметики; антихолинергические препараты; препараты теофиллина с немедленным высвобождением; пероральные короткодействующие β_2 -адреномиметики. Симптоматические препараты также называют средствами «скорой помощи». Данный режим применения лекарственных средств называется «по требованию».

В целом, β_2 -агонисты делят на: 1) короткодействующие и быстродействующие (сальбутамол); 2) длительнодействующие (сальметерол); 3) длительнодействующие и быстродействующие (формотерол).

Препараты для лечения БА вводят различными путями: перорально, парентерально и ингаляционно (последнее предпочтительней). При выборе устройства для ингаляции учитывают эффективность доставки лекарственного средства, стоимость/эффективность, удобство применения и возраст пациента. У детей для ингаляций используются небулайзеры, дозирующие аэрозольные ингаляторы (ДАИ) и порошковые ингаляторы (табл. 3).

Средство	Возрастная группа, для которой оно рекомендовано
Дозирующий аэрозольный ингалятор	> 5 лет
Дозирующий аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом	> 5 лет
Порошковый ингалятор	\geq 5 лет
Спейсер	> 4 лет < 4 лет при применении лицевой маски
Небулайзер	<2 лет (пациенты любого возраста, которые не могут использовать спейсер или спейсер/лицевую маску)

Таблица 3. Средства доставки лекарств при бронхиальной астме у детей различного возраста

В настоящее время ИГКС являются самыми эффективными препаратами для контроля БА. У детей школьного возраста, страдающих БА, поддерживающая терапия ИГКС позволяет контролировать симптомы БА, уменьшает частоту обострений и количество госпитализаций, повышает качество жизни, улучшает функцию внешнего дыхания, снижает гиперреактивность бронхов и уменьшает бронхоконстрикцию при физической нагрузке. Применение ИГКС у детей дошкольного возраста, страдающих БА, приводит к клинически значимому улучшению состояния, включая балльную оценку дневного и ночного кашля, свистящего дыхания и одышки, физической активности, применения препаратов неотложного действия и использования ресурсов системы здравоохранения.

Применяют следующие ИГКС: беклометазон, флутиказон, будесонид, мометазон. Дозы препаратов, используемых для базисной терапии, разделяют на низкие, средние и высокие. Прием ИГКС в низких дозах является безопасным, при назначении более высоких доз необходимо помнить о возможности развития побочных эффектов. Эквивалентные дозы ИГКС выработаны эмпирически, поэтому при выборе и смене ИГКС следует учитывать индивидуальные особенности пациента (ответ на терапию) (табл. 4).

Препарат	Низкие суточные дозы (мкг)	Средние суточные дозы (мкг)	Высокие суточные дозы (мкг)
Дозы для детей младше 12 лет			
Беклометазона дипропионат	100-200	> 200-400	> 400
Будесонид	100-200	> 200-400	> 400
Флутиказон	100-200	> 200-500	> 500
Дозы для детей старше 12 лет			
Беклометазона дипропионат	200-500	> 500-1000	> 1000-2000
Будесонид	200-400	> 400-800	> 800-1600
Флутиказон	100-250	> 250-500	> 500-1000

Таблица 4. Эквивалентные суточные дозы ИГКС

ИГКС также входят в состав комбинированных препаратов для лечения БА, например, сальметерол + флутиказона пропионат, формотерол + будесонид. Во многих клинических исследованиях показано, что комбинация длительно действующих β_2 -адреномиметиков и ИГКС в низкой дозе более эффективна, чем увеличение дозы последнего.

Антилейкотриеновые препараты (монтелукаст, зафирлукаст) все шире используются в последние годы. Цистеинил-лейкотриены (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4), которые выделяются разными клетками, в том числе тучными клетками и эозинофилами, являются мощными воспалительными эйкозаноидами. Эти важные проаггонирующие медиаторы связываются с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами (CysLT), присутствующими в дыхательных путях человека (включая миоциты гладких мышц и макрофаги) и другими клетками воспаления (включая эозинофилы и некоторые миелоидные стволовые клетки). CysLT имеют отношение к патофизиологии астмы. При астме лейкотриенопосредованные эффекты включают бронхоспазм, выделение мокроты, проницаемость сосудов и увеличение количества эозинофилов.

Монтелукаст является активным соединением, которое с высокой избирательностью и химическим сродством связывается с CysLT₁-рецепторами. Монтелукаст является причиной значительного блокирования цистеинил-лейкотриеновых рецепторов дыхательных путей, что было подтверждено его способностью ингибировать бронхоконстрикцию у пациентов с БА, вызванную вдыханием LTD₄. Монтелукаст вызывает бронходилатацию на протяжении 2 ч после перорального назначения; этот эффект был аддитивным к бронходилатации, вызванной агонистами β -адренорецепторов. Лечение монтелукастом подавляет бронхоспазм как на ранней, так и на поздней стадии, снижая реакцию на антигены.

Что касается ксантинов, то следует указать, что в последние годы применение аминофиллина (эуфиллина) и теофиллина значительно уменьшилось в связи с наличием у них ряда потенциально неблагоприятных свойств и с появлением новых, более безопасных

эффективных терапевтических схем. Относительно новым представителем метилксантинов является доксофиллин – синтетическое производное теофиллина. Важным его отличием от теофиллина является значительно менее выраженное взаимодействие с аденозиновыми рецепторами и практически полное отсутствие влияния на кальциевые каналы (именно эти эффекты и обуславливают развитие большинства обсуждавшихся выше негативных эффектов теофиллина).

В силу этого доксофиллин характеризуется сравнимыми с теофиллином степенью бронходилатации, степенью уменьшения приступов удушья, степенью уменьшения частоты применения ингаляционных β_2 -агонистов, но значительно более низкими прямыми эффектами на сердечно-сосудистую систему (F.L. Dini, R. Cogo, 2001; M.F. Goldstein, P. Chervinsky, 2002). Он действует исключительно на гладкие мышцы бронхов и легочных сосудов, что приводит к бронходилатации, и не имеет стимулирующего действия на ЦНС, не влияет на работу сердца, сосудов и почек.

Таким образом, дифференциальная диагностика и лечение синдрома бронхиальной обструкции у детей различного возраста нередко сложны, они требуют от врача хорошего клинического мышления и современных знаний в области клинической фармакологии.

Литература

1. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей с острыми респираторными заболеваниями: современные аспекты терапии // *Consillium Medicum*. – 2003. – 5 (9).
2. Кривопустов С.П., Щербинська К.М. Кашель у дітей: причини, діагностика, лікування // *Дитячий лікар*. – 2009. – № 2 (2).
3. Ласица О.Л., Ласица Т.С., Недельская С.М. Аллергология детского возраста. – К.: «Книга плюс». – 2004.
4. Мизерницкий Ю.Л. Диагностика и принципы терапии острой бронхиальной обструкции у детей // *Consilium medicum*. Педиатрия. – 2008. – № 1.
5. Охотникова Е.Н. Синдром бронхиальной обструкции инфекционного и аллергического генеза у детей раннего возраста и муколитическая терапия // *Здоровье ребенка*. – 2007. – № 3 (6).
6. Сенаторова А.С. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей // *Здоров'я України*. – 2007. – № 18/1.
7. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Robert M. Kliegman, Richard E. Behrman, Hal B. Jenson, Bonita F. Stanton, 18th edition, Saunders, 2007.
8. *The Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, Global Initiative for Asthma (GINA) 2010. <http://www.ginasthma.org>.