

Диагностика и терапия бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста. Место небулизированных ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии бронхиальной астмы и крупа (Консенсус по результатам совета экспертов Педиатрического респираторного общества)

Н.А. Геппе¹, Н.Г. Колосова¹, О.В. Зайцева², И.Н. Захарова³, А.Л. Заплатников³, Ю.Л. Мизерницкий⁴, А.Б. Малахов¹, В.А. Ревякина⁵, Е.Г. Кондюрина⁶, С.А. Царькова⁷, Н.А. Иванова⁸, Е.Г. Фурман⁹

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО МГМСУ им А.И. Евдокимова Минздрава России;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ОСП «НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия;

⁵ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия;

⁶ФБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Новосибирск, Россия;

⁷ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

⁸ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия;

⁹ФГБОУ ВО им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия

Diagnostic and treatment of bronchial asthma in children of preschool age. Place of nebulized inhaled glucocorticosteroids in treatment of bronchial asthma and croup (Consensus on the results of the Council of experts of the Pediatric respiratory society)

N.A. Geppe¹, N.G. Kolosova¹, O.V. Zaytseva², I.N. Zakharova³, A.L. Zaplatnikov³, Yu.L. Mizernitsky⁴, A.B. Malakhov¹, V.A. Revyakina⁵, E.G. Kondyurina⁶, S.A. Tsarkova⁷, N.A. Ivanova⁸, E.G. Furman⁹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia;

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Russian Federation;

⁴Yu.E. Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁵Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia;

⁶Novosibirsk state medical university, Novosibirsk, Russia;

⁷Urals State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

⁸S.M. Kirov Military medical Academy, Saint-Petersburg, Russia;

⁹E.A. Wagner State Medical University, Perm, Russia

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Геппе Наталья Анатольевна – д.м.н., проф., директор клиники детских болезней, зав. кафедрой детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Колосова Наталья Георгиевна – к.м.н., доц. кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Малахов Александр Борисович – д.м.н., проф. кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, гл. внештатный детский специалист пульмонолог ДЗ г. Москвы

19991 Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр.4

Зайцева Ольга Витальевна – д.м.н., проф., рук. Университетской клиники педиатрии, зав. кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

107014 Москва, ул. Рубцовско – Дворцовая, д. 1/3

Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н.Сперанского РМАНПО

Заплатников Андрей Леонидович – д.м.н., проф. кафедры педиатрии, декан педиатрического факультета РМАНПО

125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Мизерницкий Юрий Леонидович – д.м.н., проф., рук. детского науч-

но-практического пульмонологического центра МЗ РФ, рук. отделения пульмонологии НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е.Вельтищева

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Ревякина Вера Афанасьевна – д.м.н., проф., зав. отделением аллергологии Клиники «ФИЦ питания и биотехнологии», председатель Союза детских аллергологов РФ

109240 Москва, Устьинский проезд, д. 2/14

Кондюрина Елена Геннадьевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии ФПК и переподготовки врачей НГМУ, проректор по постдипломному образованию

630091 Новосибирск, Красный просп., д.52

Царькова Софья Анатольевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП УГМУ

620028 Екатеринбург, ул. Нагорная, д. 48

Иванова Наталья Александровна – к.м.н., доц. кафедры педиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Фурман Евгений Григорьевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской педиатрии Пермского государственного медицинского университета

614066 Пермь, ул. Баумана, д. 22

Несмотря на распространенность бронхиальной астмы в детской популяции сохраняются трудности ранней диагностики заболевания у детей дошкольного возраста в связи с частым возникновением бронхиальной обструкции в этой возрастной группе. В статье рассматриваются основные положения резолюции Совета экспертов педиатрического респираторного общества о стандартизации подхода к диагностике и терапии бронхообструктивных состояний с учетом причины заболевания, возраста ребенка и тяжести состояния, определении места небулайзерной терапии – будесонид суспензии – в базисной терапии бронхиальной астмы и ее обострений.

Ключевые слова: дети, бронхиальная обструкция, небулайзерная терапия, будесонид суспензия, бронхиальная астма, базисная терапия, обострения, острый стенозирующий ларингит

Для цитирования: Генне Н.А., Колосова Н.Г., Зайцева О.В., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Мизерницкий Ю.Л., Малахов А.Б., Ревякина В.А., Кондюрина Е.Г., Царькова С.А., Иванова Н.А., Фурман Е.Г. Диагностика и терапия бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста. Место небулизированных ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии бронхиальной астмы и крупа (Консенсус по результатам совета экспертов Педиатрического респираторного общества). Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(3): 125–132. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–3–125–132

Although bronchial asthma is a widespread disease in pediatric population, physicians still face difficulties in early diagnostics of bronchial asthma in preschool children due to a high frequency of bronchial obstruction in this age group. This article covers key points of the resolution adopted by the Panel of Experts of Pediatric Respiratory Society regarding standardization of the approach to diagnostics and therapy of broncho-obstructive conditions, considering a cause of the disease, child's age and condition severity, as well as a place of nebulized budesonide suspension in maintenance treatment of bronchial asthma and acute exacerbations therapy.

Key words: bronchial obstruction, nebulizer therapy, budesonide suspension, bronchial asthma, maintenance treatment, bronchial asthma exacerbations, croup.

For citation: Geppe N.A., Kolosova N.G., Zaytseva O.V., Zakharova I.N., Zaplatnikov A.L., Mizernitsky Yu.L., Malakhov A.B., Revyakina V.A., Kondyurina E.G., Tsarkova S.A., Ivanova N.A., Furman E.G. Diagnostic and treatment of bronchial asthma in children of preschool age. Place of nebulized inhaled glucocorticosteroids in treatment of bronchial asthma and croup (Consensus on the results of the Council of experts of the Pediatric respiratory society). Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(3): 125–132 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–3–125–132

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических заболеваний мира. В настоящее время в мире бронхиальной астмой страдают около 334 млн человек, 14 % из них – дети [1]. В то же время есть несоответствие между распространенностью бронхиальной астмы среди детской популяции в РФ и реальным числом диагностированных больных, что может стать причиной неадекватной и отсроченной антиастматической терапии [2]. Несоответствие данных официальной медицинской статистики с реальной картиной распространенности заболевания обусловлено различными причинами, в частности такими, как недостаточный уровень информированности поликлинических врачей о симптомах бронхиальной астмы у детей раннего возраста, низкий уровень выявляемости больных с легким течением.

Поскольку роль врача педиатра в своевременном выявлении пациентов с высоким риском бронхиальной астмы, правильной постановке диагноза и дальнейшем введении таких пациентов трудно переоценить, необходимо повышать осведомленность врачей-педиатров о небулайзерной терапии заболевания и обеспечить их алгоритмом диагностики и четкими схемами лечения и профилактики обост-

рений. В связи с вышеизложенным 2 апреля 2018 г. при поддержке компании Астра Зенека был проведен совет экспертов Педиатрического респираторного общества для разработки консенсусного мнения о создании стандартизированного подхода к диагностике и терапии бронхообструктивных состояний с учетом причины заболевания, возраста ребенка и тяжести состояния, определении места небулизированной терапии в стратегии лечения бронхообструктивных заболеваний, а также создании краткого информационно-образовательного материала для врачей педиатров первичного звена.

У большинства детей раннего возраста бронхиальная обструкция возникает на фоне вирусной инфекции, что связано с анатомо-физиологическими особенностями строения респираторного тракта (узость просвета дыхательных путей, склонность к отеку и гиперсекреции при развитии воспаления). В этой возрастной группе бронхиальная обструкция может сопровождать различные заболевания бронхов и не всегда является проявлением бронхиальной астмы. С другой стороны, повторные проявления обструкции могут быть начальными симптомами бронхиальной астмы и требуют своевременного распознавания [2, 3]. В Международном консенсусе по педиатрической

Таблица 1. Индекс предрасположенности к астме (Asthma Predictive Index – API)

Table 1. Asthma Predictive Index – API

Риск развития бронхиальной астмы после 5 лет считается высоким, если у детей 2-3 лет наблюдается >3(4) эпизодов свистящих хрипов за последний год и один большой или два малых критерия	
Большие критерии	Малые критерии
У одного из родителей подтвержденный диагноз астмы	Аллергический ринит
Подтвержденный диагноз атопического дерматита	Чувствительность к пищевым аллергенам
Пищевая аллергия	Эозинофилия в крови (>4%)
Чувствительность к аэроаллергенам	Бронхообструктивный синдром на фоне вирусной инфекцией, отличной от риносинтициального вируса

астме [4] подчеркивается существенная роль индекса риска бронхиальной астмы (Asthma Predictive Index) в диагностике этого заболевания у детей раннего возраста (табл.1). Дети с повторными эпизодами бронхиальной обструкции до 3 лет и одним большим или двумя малыми факторами риска имеют высокий индекс предрасположенности к бронхиальной астме. Наличие у пациентов повторных эпизодов бронхиальной обструкции (более 3 в год) может быть основным маркером предположительного диагноза бронхиальной астмы [4].

Диагноз бронхиальной астмы у детей является клиническим и основан в первую очередь на анамнезе и оценке симптомов: экспираторные свистящие хрипы, кашель, затруднение дыхания, одышка [2, 3]:

- повторяющиеся более 3 в год;
- возникающие в ответ или ухудшающиеся после физической нагрузки или других триггеров, таких как воздействие холодного или влажного воздуха, или после эмоций или смеха;
- возникающие вне связи с респираторной инфекцией;
- наблюдающиеся ночью и в ранние утренние часы;
- в анамнезе имеется атопическое заболевание;
- в семейном анамнезе — атопические заболевания и/или астма;
- регресс симптомов или улучшение легочной функции наблюдаются в ответ на противоастматическую терапию.

Врачу первичного звена, постоянно наблюдающему пациента, важно фиксировать каждый эпизод обструкции в амбулаторной документации поскольку именно персистирование на протяжении последнего года является ключевым фактором в дифференциальной диагностике БА у детей дошкольного возраста [2]. На рисунке представлен алгоритм диагностики бронхиальной астмы, который позволит верифицировать диагноз у детей первых 6 лет жизни и назначить своевременное противоастматическое лечение.

Целью терапии бронхиальной астмы является достижение контроля заболевания и профилактика обострений. Воспалительный процесс в бронхах является не только во время обострения, но и сохраняется в фазе ремиссии, в связи с чем необходимым является длительное применение противовоспалительных препаратов для профилактики обострений. Объем базисной терапии определяется тяжестью и уровнем контроля бронхиальной астмы, возрастом пациента, характером сопутствующей патологии [2-4]. Ингаляционные глюкокортикостероиды в качестве препаратов для ежедневного контроля персистирующей астмы облегчают симптомы и улучшают легочную функцию. Согласно многочисленным исследованиям, указанные препараты снижают частоту обострений, количество госпитализаций по поводу обострений астмы у детей всех возрастов и улучшают качество жизни [5].

Благодаря противовоспалительной активности ингаляционные глюкокортикостероиды являются наиболее эффективными лекарственными средствами и составляют первую линию терапии для контроля бронхиальной астмы любой степени тяжести в виде монотерапии или в комбинации с бронхолитиками длительного действия, антигонистами лейкотриеновых рецепторов [2, 3]. Согласно исследованиям позднее начало терапии ингаляционными глюкокортикостероидами приводит к более выраженному изменению функции внешнего дыхания и может способствовать ремоделированию стенки бронхов, что влияет на течение заболевания [6]. Важным положением является продолжительность базисной терапии, которая составляет 2-3 мес. при легкой бронхиальной астме, при среднетяжелой и тяжелой — от 4 и более месяцев. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут быть альтернативой низким дозам ингаляционных глюкокортикостероидов при базисной терапии легкой бронхиальной астмы [2, 4]. У детей со среднетяжелой и тяжелой астмой возможно комбинирование ингаляционных глюкокортикостероидов с антагонистами лейкотриеновых рецепторов.

Эффективность ингаляционной терапии зависит как от свойств препарата, так и от ингаляционного устройства. В настоящее время имеются различные системы доставки ингаляционных лекарственных средств: небулайзеры, дозированные аэрозольные и порошковые ингаляторы [7]. Согласно рекомендациям, обозначенным в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», у детей раннего возраста в качестве устройств доставки ингаляционных препаратов рекомендовано использовать дозированные аэрозольные ингаляторы со спейсером и небулайзеры [2]. Положительными моментами использования небулайзеров является возможность применения у пациентов любого возраста, а также отсутствие необходимости координации действий пациента и соблюдения техники дыхания. Небулайзеры — устройства выбора у детей раннего возраста и у пациентов с тяжелыми нарушениями функции дыхания. Недостатками небулайзеров являются необходимость подключения к источнику энергии (кроме mesh-небулайзеров), достаточно большие размеры, продолжительность ингаляции (5-15 мин.), необходимость ухода за прибором, в том числе при индивидуальном использовании [2, 7].

К основным факторам, определяющим эффективность небулайзерной терапии, относится размер частиц аэрозоля. Для проникновения в нижние дыхательные пути размер аэрозольных частиц составляет 1,0-5,0 мкм [8-10]. Среди факторов, влияющих на эффективность ингаляционной терапии, важное значение имеет приверженность к лечению, обучение пациента и родителей соблюдению техники ингаляции [11]. Показано, что у детей раннего возраста

ста доля лекарственного препарата, доставляемого в нижние отделы респираторного тракта, снижается при плаче ребенка, а также при неплотном прилегании маски к лицу [12]. Кроме того, величина депозиции частиц аэрозоля в дыхательных путях зависит от типа дыхания и показателей скорости инспираторного потока, объема вдоха, частоты дыхания, соотношения продолжительности вдоха/выдоха [10, 11]. Необходимо совершенствовать знания врачей-педиатров об ингаляционной терапии для возможности разъяснения пациенту и родителям, а также контроля правильности ингаляции. У детей до 6-летнего возраста врачу-педиатру следует отдавать приоритет небулайзерной терапии в связи с невозможностью или трудностями соблюдения техники ингаляций с помощью других устройств, а также в связи с отсутствием выбора ингаляционных глюкокортикостероидов, за исключением небулизированной суспензии будесонида, который можно применять с 6 месяцев. Рекомендуется в процессе ингаляции делать глубокие вдохи, что способствует более высокой депозиции частиц респираторной фракции в нижних отделах дыхательных путей. Использование небулайзеров в качестве ингаляционных устройств также предпочтительно у пациентов при обострении бронхиальной астмы [2, 10].

Для поддерживающей базисной противовоспалительной терапии доза ингаляционных глюкокортикостероидов подбирается индивидуально для каждого пациента в зависимости от тяжести заболевания. Небулизированными ингаляционными глюкокортикостероидами, зарегистрированными на территории Российской Федерации, являются будесонид и беклометазон.

Беклометазон — ингаляционный глюкокортикостероид с высокой местной противовоспалительной активностью. Препарат выпускается в форме суспензии для ингаляций по 400 мкг/мл. Беклометазон в виде суспензии для небулайзерной терапии назначается для терапии бронхиальной астмы с 6 лет 2 раза в сутки [2].

Будесонид — ингаляционный глюкокортикостероид, обладающий выраженной противовоспалительной активностью, с возможным однократным назначением в сутки. Исследования дозозависимого эффекта при титровании дозы показывают быстрый клинический эффект и улучшение функциональных показателей на низких дозах препарата. Будесонид в виде микронизированной суспензии (Пульмикорт®) применяют для ингаляции с 6 месяцев с помощью небулайзера с мундштуком или маской 1-2 раз/сут [2].

Анализ исследований по изучению различных режимов дозирования небулизированного будесонида у детей с бронхиальной астмой показал, что его применение в широком диапазоне доз приводило к статистически значимому клиническому улучшению. Самая низкая доза, используемая при бронхиальной обструкции составила 0,25 мг/мл 1 раз/день. Клиническая эффективность будесонида в низкой дозе (0,25 мг 1 раз в сутки) также подтверждена, однако, при данном режиме дозирования показатели эффективности были самыми низкими среди всех изученных в исследованиях режимах [13]. Режим дозирования будесонида 0,5 мг 2 раза в сутки статистически значимо увеличивал долю дней, свободных от симптомов бронхиальной астмы. Частота возникновения нежелательных явлений, а также показатели лабораторных исследований функционального состояния надпочечников были сопоставимы в группах, принимавших будесонид 1 мг/сут, и в группе плацебо [14].

Характер нежелательных явлений, возникающих у детей на фоне приема глюкокортикостероидов, зависит от конкретного препарата, дозы и продолжительности приема [15]. Принято считать, что назначение коротких курсов системных глюкокортикостероидов является безопасным, тем не менее даже кратковременное применение этих препаратов следует рассматривать как потенциальный риск побочных эффектов. На фоне применения системных глюкокортикостероидов отмечаются такие нежелательные явления как изменения настроения и поведения, по-

Таблица 2. Практические рекомендации при терапии обострений бронхиальной астмы у детей первых 5-6 лет жизни

Table 2. Practical recommendations for treatment of acute exacerbation of bronchial asthma in children of 5-6 years old

Тяжесть обострений	Терапия обострения: доза, кратность, длительность	
Легкое	КДБА по потребности, или в комбинации с ипратропия бромидом при необходимости будесонид суспензия 0,5 мг 2 р/день	5-7 дней, далее уменьшение дозы на 50% до разрешения симптомов
Средней тяжести	КДБА или в комбинации с ипратропия бромидом 3 раза в течение первого часа и далее по потребности будесонид суспензия 0,5 мг 2 р/день (первые 2 ингаляции с интервалом 1 час). При положительной динамике — последующие через 6-8 ч.	До разрешения симптомов
Тяжелое	Госпитализация КДБА или в комбинации с ипратропия бромидом 3 раза в течение первого часа и далее по потребности будесонид суспензия 1 мг 2 раза в день. Системные глюкокортикостероиды (дексаметазон, преднизолон)	До разрешения симптомов

давление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, рвота, повышение артериального давления, нарушения сна. В недавно опубликованном обзоре были проанализированы результаты 38 клинических исследований, в ходе которых дети и подростки (от 28 дней до 18 лет) получали короткие курсы глюкокортикостероидов (до 14 дней). У 3200 пациентов, включенных в данный анализ, развилось 850 случаев нежелательных реакций. Чаще всего возникали рвота – 5,4%, изменения поведения – 4,7%, нарушения сна – 4,3%. При проведении измерений, выходящих за рамки рутинного обследования, были выявлены нежелательные явления у значительной части пациентов: у 39% – повышение артериального давления (144 из 369 пациентов), у 28% – увеличение массы тела (21 из 75 пациентов), у 81% (43 из 53 пациентов) – признаки угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы по данным биохимического анализа крови [15]. Таким образом, даже короткие курсы системных глюкокортикостероидов сопровождаются развитием нежелательных явлений. С другой стороны, в Кокрановском систематическом обзоре анализ безопасности применения коротких курсов системных глюкокортикостероидов у детей с острыми заболеваниями дыхательной системы показал, что назначение коротких курсов пероральных глюкокортикостероидов не сопровождается синдромом отмены [16, 17].

Небулайзерные ингаляционные глюкокортикостероиды имеют благоприятный профиль безопасности по сравнению с системными кортикостероидами. Частота возникновения нежелательных явлений связана с низкой биодоступностью небулизированных ингаляционных глюкокортикостероидов за счет непосредственного действия на слизистую бронхов и минимального всасывания, а также времени нахождения в системном кровотоке [2].

Изучение безопасности разных доз небулизированного будесонида, показало, что он не оказывает существенного ингибирующего воздействия на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, имеет небольшое влияние на уровень глюкозы в крови и минеральную плотность костной ткани. При применении будесонида суспензии 0,5 мг/сут или 1 мг/сут у детей первого года жизни с персистирующей среднетяжелой бронхиальной астмой или проявлениями

бронхиальной обструкции на протяжении 6 месяцев не выявлено влияния на функцию надпочечников [19]. Большинство долгосрочных и краткосрочных исследований по воздействию небулизированных ингаляционных глюкокортикостероидов на рост продемонстрировали отсутствие такового [18].

Кандидоз слизистых оболочек полости рта относится к одному из возможных местных побочных эффектов небулайзерных ингаляционных глюкокортикостероидов, хотя в последние годы встречается крайне редко. Тем не менее крайне важно после каждого применения препарата соблюдать определенные правила: умывать лицо, полоскать рот или дать ребенку еду или питье. Эту информацию врач должен обязательно донести до родителей.

Доказана эффективность и безопасность применения небулизированного будесонида у пациентов первых шести лет жизни с обострениями легкой, средней и тяжелой степени тяжести [19]. Во многих рандомизированных исследованиях показано, что эффективность высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов, назначаемых с помощью небулайзера или дозированного аэрозольного ингалятора со спейсером, не уступает системным глюкокортикостероидам, и даже превосходит их по безопасности и скорости наступления улучшения бронхиальной проходимости. Результаты клинических исследований свидетельствуют о более быстром действии глюкокортикостероидов при ингаляционном назначении по сравнению с системными препаратами [20].

Накапливается все больше доказательств, в том числе и у детей, что высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов снижают прогрессирование обострений при ухудшении течения астмы [3]. Согласно исследованию по оценке сравнительной эффективности, комбинация будесонида суспензии в дозе 2 мг и сальбутамола так же эффективна, как и прием преднизона внутрь в отношении влияния на симптомы и показатели сатурации крови у детей в возрасте от 2 до 7 лет с обострениями бронхиальной астмы [22]. В другом исследовании был сделан вывод о том, что небулизированный будесонид в дозе 2 мг каждые 8 часов при тяжелых обострениях астмы у детей по меньшей мере так же эффективен,

Таблица 3. Практические рекомендации по использованию небулизированного будесонида-суспензии при поддерживающей терапии бронхиальной астмы у детей первых 5-6 лет жизни

Table 3. Practical recommendations for nebulized budesonide in the maintenance therapy of bronchial asthma in children of 5-6 years old

Тяжесть бронхиальной астмы	Доза/длительность небулизированных ингаляционных глюкокортикостероидов
Легкая	0,25 мг 1-2 раза в день 2-3 месяца. Если контроль достигнут через 1-2 месяца, то возможно снижение дозы до 0,25 мг 1 раз в сутки
Средне-тяжелая и тяжелая	0,5 мг 1-2 раза в день, при достижении контроля через 1-3 месяцев необходим пересмотр терапии до 0,5 мг 1 раз в сутки. Длительность терапии при среднетяжелой астме 4-6 мес, при тяжелой 6-8 мес и более

Таблица 4. Практические рекомендации по использованию небулизированного будесонида-суспензии при терапии острого стенозирующего ларингита

Table 4. Practical recommendations for nebulized budesonide in croup treatment

Тяжесть	Доза, кратность	Длительность
1-я степень	1 мг однократно, при необходимости повторить ингаляцию в течение суток	1-2 дня. Постепенного снижения дозы не требуется
2-3 степень	2 мг однократно или 1 мг дважды в сутки	2-5 дней. Постепенного снижения дозы не требуется

как системные глюкокортикостероиды. Комбинация небулизированного будесонида с небулизированным салбутамолом оказалась предпочтительнее для купирования тяжелых обострений у детей с астмой, не получавших ранее глюкокортикостероиды системно или ингаляционно [23]. Таким образом, результаты рандомизированных клинических исследований подтверждают необходимость использования высоких доз небулизированного будесонида в стартовой терапии среднетяжелых/тяжелых обострений у пациентов первых шести лет жизни с бронхиальной астмой.

Эффективность небулизированного будесонида показана также у детей с легкими и среднетяжелыми обострениями бронхиальной астмы при применении в течение 5 дней в двойном слепом, рандомизированном, плацебо контролируемом исследовании. Для купирования обострений применялись средние дозы будесонида в дополнение к терапии бронхолитиками.

У пациентов, которые принимали небулизированный будесонид, по сравнению с плацебо реже возникала необходимость в назначении системных глюкокортикостероидов (2 из 33 пациентов в группе будесонида и 7 из 34 пациентов в группе плацебо) [24]. Таким образом, согласно мнению экспертов, небулизированный будесонид является стартовым средством при терапии обострений бронхиальной астмы.

Особую группу составляют пациенты первых шести лет жизни с бронхиальной астмой, которые часто болеют ОРВИ. Известно, что ОРВИ являются основным триггером бронхиальной обструкции и при обострении бронхиальной астмы на фоне ОРВИ используют общие принципы терапии обострений [2]. Ведущими являются короткодействующие β2-агонисты Сальбутамол и комбинация Фенотерол + Ипратропия бромид 3 раза в день через небулайзер в возрастной дозе. Также необходимо если ребенок получал базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами, с первых дней ОРВИ увеличить дозу препаратов этой группы на 50%. В раннем возрасте используют ингаляции микронизированной суспензии будесонида через небулайзер. Если пациент не получал базисной терапии, то необходимо наряду с короткодействующими β2-агонистами назначить ингаляционный глюкокортикостероид – будесонида суспензию в дозе 0,5 мг 2 раза в день

на 5-7 дней или на все время течения ОРВИ. В тяжелых случаях назначаются системные глюкокортикостероиды.

Препараты для поддерживающей терапии необходимо принимать ежедневно и длительно как минимум 2-3 месяца при легкой бронхиальной астме после обострения, так как благодаря противовоспалительному действию они обеспечивают контроль над клиническими проявлениями болезни. Если на фоне регулярной базисной терапии в течение 3 месяцев сохраняются симптомы астмы или неадекватный контроль, то до принятия решения о пересмотре тяжести и оценки следующих факторов следует [2, 3]:

- убедиться, что симптомы соответствуют бронхиальной астме, а не другим заболеваниями;
- оценить и скорректировать технику ингаляции;
- удостовериться, что препарат применяется регулярно и в предписанных дозах;
- выявить наличие факторов риска (аллергены, поллютанты, табачный дым).

При достижении контроля заболевания необходимо каждые 3 месяца проводить коррекцию терапии [2, 14].

При любой тяжести бронхиальной астмы необходим контроль эффективности терапии через 1 месяц, если терапия неэффективна – пересматривается оценка тяжести бронхиальной астмы, проводится коррекция коморбидных заболеваний и возможно увеличение дозы ингаляционного глюкокортикостероида или комбинация с другими препаратами.

Согласно алгоритму базисной фармакотерапии бронхиальной астмы у детей, применяющих монотерапию ингаляционным глюкокортикостероидом, при решении вопроса о снижении дозы предлагается придерживаться определенных правил. При сохранении контроля заболевания через 1-2 месяца при легкой и через 1-3 месяцев при среднетяжелой/тяжелой астме, возможен пересмотр терапии в сторону снижения дозы на 50%.

Острый обструктивный ларингит

Острый обструктивный ларингит – острое заболевание, которое наиболее часто встречается у детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет, в основе которого лежит стенозирование верхних дыхательных путей, прежде всего за счет воспалительного отека подскладочного пространства гортани [25]. Тяжесть обструктивного ларингита и тактика ведения определяется степенью стеноза гортани [25, 26].

К настоящему моменту накоплена доказательная база эффективности применения глюкокортикостероидов, как системных, так и ингаляционных, при остром стенозирующем ларингите [26-28]. В Российской Федерации приоритетное место в лечении острого обструктивного ларингита принадлежит ингаляционной терапии глюкокортикостероидами: назначается будесонид суспензия через небулайзер в дозе 2 мг однократно или 1 мг дважды в сутки. При неэффективности ингаляционной терапии или невозможности ее проведения, согласно клиническим рекомендациям, применяют парентеральное введение дексаметазона в дозе 0,6 мг/кг или преднизолона в дозе 2-5 мг/кг [25].

Одним из базовых принципов ведения детей с острым стенозирующим ларингитом является создание для пациента условий физического и психоэмоционального покоя, что представляется маловероятным при парентеральном введении препарата [25, 27, 28]. Необходимо помнить также, что у детей первых 6 лет жизни клинические проявления острого стенозирующего ларингита могут рецидивировать, что требует повторного введения глюкокортикостероидов. Для того, чтобы уменьшить вероятность возникновения нежелательных явлений, связанных с их приемом, предпочтительно использовать ингаляционные глюкокортикостероиды [30].

При невозможности адекватного проведения ингаляции (чрезмерное беспокойство ребенка младшего возраста) или недостаточной эффективности будесонида рекомендуется дексаметазон 0,6 мг/кг в/м (или в/в). При отсутствии дексаметазона пациенту может быть назначен преднизолон парентерально

в эквивалентной дозировке (1 мг преднизолона соответствует 0,15 мг дексаметазона).

Критерием отмены терапии является полное исчезновение основных симптомов стеноза: лающий кашель, стрidor, одышка в покое. Пациент, которому по клиническим критериям требуется продление терапии будесонидом более 4-5 дней, а также пациент со стенозирующим ларингитом в возрасте старше 6 лет, нуждается в дообследовании (по показаниям, аллергологическом, эндоскопическом, оценке функции внешнего дыхания и др.) и проведении дифференциального диагноза.

Бронхиальная астма до сих пор остается одним из самых распространенных хронических заболеваний детского возраста. Ведущая роль в выявлении пациентов с БА среди всех детей с бронхообструктивными состояниями, назначении своевременной и адекватной терапии, контроле заболевания и профилактике обострений принадлежит врачам-педиатрам первичного звена. Создание стандартизированного подхода к диагностике и терапии бронхообструктивных состояний с учетом причины заболевания, возраста ребенка и тяжести состояния, а также алгоритма диагностики для врачей первичного звена позволит улучшить раннюю диагностику БА и усовершенствовать подходы к терапии обструктивных заболеваний у детей первых 6 лет жизни. Своевременное назначение ингаляционных глюкокортикостероидов, применение адекватных доз и длительности лечения позволяет не только значительно снизить частоту обострения и госпитализаций, но и улучшить функцию легких и качество жизни детей с бронхиальной астмой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Burden of Disease Study, 2014. <http://www.globalasthma-report.org/burden/burden.php>
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М.: 2017; 160. [Local recommendations: "The National Program of Bronchial Asthma in Children". Moscow, 2017; 160. (in Russ)]
3. GINA Report 2018, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
4. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H., Custovic A., Gern J., Lemanske R. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012; 67(8): 976-997. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x
5. Camargo J. Association between common asthma therapies and recurrent asthma exacerbations in children enrolled in a state Medicaid plan. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(10): 1054-1061.
6. Selroos O., Lofroos A. B., Rietinalho A. Riska H. Asthma control and steroid doses 5 years after early or delayed introduction of inhaled corticosteroids in asthma: a real-life study. *Respir Med* 2004; 98: 254-262.
7. Современные ингаляционные устройства для лечения респираторной патологии: отчет рабочей группы Европейского респираторного общества и Международного общества по использованию аэрозолей в медицине. Пульмонология 2011; 6: 17-41. [Novel inhalation devices for the treatment of respiratory diseases: report of the working group of the European respiratory society and the International society for the use of aerosols in medicine. *Pul'monologiya (Pulmonology)* 2011; 6: 17-41. (in Russ)]
8. Nikander K., Sanders M. The early evolution of nebulizers. *Medica Mundi* 2010; 54: 47-53.
9. Sheth P., Stein S.W., Myrdal P.B. The influence of initial atomized droplet size on residual particle size from pressurized metered dose inhalers [J]. *Int J Pharm*, 2013, 455 (1-2):57-65. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2013.07.061
10. Michotte J.B., Jossen E., Roeseler J., Liistro G., Reyhler G. In vitro comparison of five nebulizers during noninvasive ventilation: analysis of inhaled and lost doses. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2014; 27(6): 430-440. DOI: 10.1089/jamp.2013.1070
11. Dolovich M.B., Ahrens R.C., Hess D.R., Anderson P., Dhand R., Rau J.L. et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest* 2005; 127(1): 335-371. DOI: 10.1378/chest.127.1.335
12. Erzinger S., Schuepp K.G., Brooks-Wildhaber J., Devadason S.G., Wildhaber J.H. Facemasks and aerosol delivery in vivo. *J Aerosol Med* 2007; 20(Suppl 1): S78-S83. DOI: 10.1089/jam.2007.0572

13. Baker J.W., Mellon M., Wald J., Welch M., Cruz-Rivera M., Walton-Bowen K. A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young children and infants. *Pediatrics* 1999; 103(2): 414-421.
14. Зайцева О.В. Современные аспекты базисной терапии бронхиальной астмы у детей в возрасте до 6 лет. *Пульмонология* 2014; 5: 94-100. [Zaitseva O. V. Novel aspects of maintenance therapy of bronchial asthma in children under 6 years old. *Pul'monologiya (Pulmonology)* 2014; 5: 94-100. (in Russ)]
15. Aljebab F., Choonara I., Conroy S. Systematic review of the toxicity of shortcourse oral corticosteroids in children. *Arch Dis Child* 2016; 101: 365-370. DOI: 10.1136/archdischild-2015-309522.
16. Fernandes R.M., Oleszczuk M., Woods C.R., Rowe B.H., Cates C.J., Hartling L. The Cochrane Library and safety of systemic corticosteroids for acute respiratory conditions in children: an overview of reviews. *Evid Based Child Health* 2014; 9(3): 733-747. DOI: 10.1002/ebch.1980
17. Richards R.N. Side effects of short-term oral corticosteroids. *J Cutan Med Surg* 2008; 12(2): 77-81.
18. Agertoft L., Andersen A., Weibull E., Pedersen S. Systemic availability and pharmacokinetics of nebulised budesonide in preschool children. *Arch Dis Child* 1999; 80(3): 241-247.
19. Hvizdos K.M., Jarvis B. Budesonide inhalation suspension: a review of its use in infants, children and adults with inflammatory respiratory disorders. *Drugs* 2000; 60(5): 1141-1178.
20. Berger W.E. Budesonide Inhalation Suspension for the Treatment of Asthma in Infants and Children. *Drugs* 2005; 65(14): 1973-1989.
21. Milani G.K., Rosário Filho N.A., Riedi C.A., Figueiredo B.C. Nebulized budesonide to treat acute asthma in children. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80(2): 106-112.
22. Matthews E.E., Curtis P.D., McLain B.I. Nebulized budesonide versus oral steroid in severe exacerbations of childhood asthma. *Acta Paediatr* 1999; 88(8): 841-843.
23. Volovitz B. Inhaled budesonide in the management of acute worsenings and exacerbations of asthma: A review of the evidence. *Respiratory Medicine* 2007; 101: 685-695.
24. Sekerel B.E., Sackesen C., Tuncer A., Adalioglu G. The effect of nebulized budesonide treatment in children with mild to moderate exacerbations of asthma. *Acta Paediatr* 2005; 94(10): 1372-1377.
25. Круп у детей (острый обструктивный ларингит) МКБ-10 J 05.0: клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет, 2016; 32. [Croup in children (acute obstructive laryngitis) IDC-10 J 05.0: Clinical recommendations. Moscow, 2016; 32. (in Russ)]
26. Bjornson C.L., Johnson D.W. Croup in children. *CMAJ* 2013; 185: 1317-1323.
27. Cherry J.D. Clinical practice: croup. *N Engl J Med* 2008; 358: 384-391. DOI: 10.1056/NEJMcп072022.
28. Russell K.F., Liang Y., O'Gorman K., Johnson D.W., Klassen T.P. Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 19(1): CD001955.
29. Toward Optimized Practice. Diagnosis and Management of Croup. Clinical Practice Guideline, 2008; www.topalbertadoctors.org/download/252/croup_guideline.pdf
30. Cetinkaya F., Tufekci B.S., Kutluk G. A comparison of nebulized budesonide, and intramuscular, and oral dexamethasone for treatment of croup. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68:453-456.

По материалам Экспертного Совета, проведенного 2 апреля 2018 г. при поддержке компании Астра Зенека

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие иного возможного конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

In accordance with consensus of Advisory Board April 2, 2018, supported by Astra Zeneca

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of any other possible conflict of interest, which should be reported.