

УДК 616.248-079.4-053.32

НЕДЕЛЬСКАЯ С.Н., ЯРЦЕВА Д.А.
Запорожский государственный медицинский университет

ДИАГНОСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: ВОЗМОЖНОСТИ, ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Резюме. В статье представлен обзор современных методов диагностики бронхиальной астмы у детей раннего возраста. Описан методологический подход к верификации диагноза на основании анализа современных международных и отечественных протоколов. Показан спектр заболеваний, с которыми необходимо провести дифференциальную диагностику.

Ключевые слова: визинг, дети раннего возраста, бронхиальная астма, диагностика.

Бронхиальная астма (БА) — хроническая патология дыхательных путей, манифестация которой в подавляющем большинстве случаев совпадает с детским возрастом. У 50–80 % детей астма дебютирует до 5-летнего возраста. Установить диагноз бронхиальной астмы ребенку такого возраста (до 5 лет) — задача, требующая максимально взвешенного решения, поскольку в арсенале врача имеются лишь клинические и анамнестические данные. При этом чем младше ребенок, тем более скрупулезного подхода требует диагностический поиск. За диагнозом астмы стоит назначение лекарственных средств, имеющих свои побочные эффекты, предупреждение которых особенно актуально при проведении длительной противовоспалительной терапии.

Согласно определению, действующему во всем мире у пациентов всех возрастных групп, бронхиальная астма — это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, сопровождающееся гиперчувствительностью бронхов и приводящее к повторным эпизодам визинга (wheezing), одышке, чувству сдавления в груди и кашлю [1, 2]. Но, несмотря на четкость трактовки каждой позиции этого определения, подходы к диагностике астмы у младших детей могут быть весьма вариabельны. Особенностью астмы у пациентов младше 5 лет считается разнообразие и неспецифичность ее клинических симптомов, что влечет за собой проведение серьезной дифференциальной диагностики.

Ключевое событие в патогенезе бронхиальной астмы — развитие воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева, которое в конечном счете

приводит к ремоделированию дыхательных путей. Согласно современным представлениям, ремоделирование развивается очень рано — при персистенции симптомов аллергического воспаления в течение 1 года, что и объясняет необходимость как можно более ранней и длительной противовоспалительной терапии. Подтверждают это результаты исследований S. Saglani и соавт. (2005), которые показали, что в группе детей с персистирующим визингом на 1-м году жизни отсутствуют морфологические изменения слизистой бронхов, появляясь с течением времени [3].

Корректным подходом при диагностике астмы до назначения базисной противовоспалительной терапии, которая длится не менее 3 месяцев, следует считать предварительную оценку активности воспаления стенки бронхиального дерева. Сегодня существуют такие возможности, как прижизненная биопсия слизистой бронхов (один из самых инвазивных методов диагностики), анализ жидкости бронхоальвеолярного лаважа, который не вполне отображает истинную картину воспаления, и анализ оксида азота в выдыхаемом воздухе. Последняя методика считается перспективной, но, к сожалению, не доступна для широкого круга врачей, а используется только в научных целях. То есть фактически для диагностики активности воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева мы можем применять только косвенные методы, направленные на выявление гиперреак-

© Недельская С.Н., Ярцева Д.А., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

тивности бронхов. К таковым относятся: наличие клинической картины бронхообструктивного синдрома (сухие свистящие хрипы на выдохе при аускультации или выслушиваемые дистантно, наличие сухого приступообразного кашля или приступа удушья); данных спирометрии или пикфлоуметрии (снижение объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) или пиковой скорости выдоха ($ПСВ_1$) ниже 80 % от индивидуальной нормы), положительный бронхолитический тест даже при нормальных величинах $ОФВ_1$ или $ПСВ_1$. При наличии одного из пунктов, обнаруживаемых в покое или после физической нагрузки, можно говорить о присутствии у пациента воспалительных изменений в дыхательных путях.

Более объективным методом считается инструментальная оценка функций внешнего дыхания. Но метод спирометрии отображает реальную картину *исключительно* при правильно выполненных дыхательных маневрах, чего не всегда удается достичь даже у взрослых, не говоря уже о детях. В настоящее время инструментальную оценку функций дыхания у детей до 5 лет не используют, поскольку пациенты этого возраста еще не могут корректно выполнить требуемые команды. Но это не значит, что измерить функции внешнего дыхания у детей дошкольного возраста невозможно. Согласно официальному заявлению Американского торакального общества, у детей с 2 лет данные исследования осуществимы [4]. Это возможно выполнить с помощью таких исследований: форсированная импульсная осциллометрия, определение сопротивления дыхательных путей методом прерывания воздушного потока, оценка сопротивления дыхательных путей, выполненная с помощью плетизмографии, форсированная спирометрия со специальными детскими программами («жевательная резинка», «коктейль», «свечи», «свисток» и др.), оценка функционального остаточного объема техникой разведения газов, измерение индексов разведения газов, максимальный поток, характеризующий функциональный остаточный объем, бронхофонография [5]. Независимые исследования, посвященные изучению метода кратковременного прерывания потока воздуха (RINT) (Малюжинская Н.В., 2011; Фурман Е.Г., 2009), проведенные у детей 2–6 лет, свидетельствуют о высокой специфичности (100 %) и чувствительности (83,3 %) данной методики, которая не уступает классической спирометрии. Более того, данный метод может быть использован и для проведения бронхолитического теста [6]. Но применение RINT у детей 2–5 лет доступно только для научных целей.

Таким образом, подтвердить объективными методами изменение функции легких (пусть даже для научных целей) мы можем у детей старше 2 лет. В более раннем возрасте это пока не осуществимо. В связи с этим диагностика астмы у детей раннего возраста проводится *клинически* и базируется на

тщательной оценке разнообразия симптомов, внутренних и внешних факторов, а также физикальных данных.

Наиболее специфичными симптомами астмы у детей раннего возраста считают свистящие дистантные хрипы (так называемый визинг) или сухой приступообразный кашель. Если данные симптомы периодически повторяются, то имеет смысл рассмотреть в качестве одного из возможных диагнозов бронхиальную астму. Но сложность состоит в том, что симптомы бронхообструкции также часто встречаются у детей, которые *не* имеют астмы, особенно если это дети до 3-летнего возраста, что связано с анатомо-физиологическими особенностями дыхательных путей.

Международный консенсус по диагностике и лечению БА у детей PRACTALL EAACI/AAACI Consensus Report (первый документ, посвященный детской астме и объединяющий данные многочисленных исследований) выделяет два основных фенотипа визинга, отличающихся по прогнозу. Это эпизодический (вирусиндуцированный) визинг и визинг, опосредованный различными триггерами (multiple trigger wheeze). Считается, что у детей, имеющих визинг, в дальнейшем может сформироваться или не сформироваться астма, что требует от врача наблюдения этих пациентов в динамике. При этом не рекомендуется использовать термины «преходящий», «поздно стартующий», «персистирующий» (визинг) в практической деятельности, а возможно только в популяционных исследованиях [7].

Рабочая группа Европейского респираторного общества предлагает такую трактовку фенотипов. Эпизодический, или вирусиндуцированный, визинг — отдельные эпизоды визинга, в перерывах между которыми нет симптомов гиперреактивности бронхов. В плане прогноза данный фенотип имеет как благоприятное течение, чаще всего разрешаясь с течением времени, так и может трансформироваться в визинг, опосредованный многочисленными триггерами, когда пациент имеет проявления вне периода острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Триггерами в данной ситуации могут быть табачный дым, аллергены, физическая нагрузка, плач, смех, которые усиливают гиперреактивность бронхов. Данный фенотип диагностируют, если ребенок имеет частые эпизоды визинга, которые не связаны с ОРВИ, отягощенную наследственность по атопии, тяжелые обострения (требующие госпитализации или применения системных глюкокортикостероидов). Визинг, опосредованный многочисленными триггерами, имеет худший прогноз, и, на наш взгляд, здесь правомочен диагноз бронхиальной астмы, поскольку в таком случае требуется специфическая противовоспалительная терапия.

Абсолютных маркеров, которые бы позволили точно спрогнозировать вероятность развития астмы у детей, имеющих визинг, нет. В исследовании

Tucson (США) предпринята попытка рассчитать прогностический индекс развития астмы (Asthma Predictive Index — API) [8]. Его оценивают у детей до 3 лет, у которых в течение последнего года отмечено 4 эпизода визинга, длящихся более одного дня и нарушающих сон. Необходимо определить наличие таких симптомов:

— «большие» критерии: позитивная история БА у кого-либо из родителей, диагностированный врачом atopический дерматит, доказанная сенситизация к аэроаллергенам (1 из перечисленных) или 2 из

— «малые» критерии: доказанная сенситизация к пищевым аллергенам, более 4 % эозинофилов в периферической крови, эпизоды визинга, не связанные с острыми респираторными заболеваниями.

При наличии положительного индекса вероятность развития астмы составляет 76 % (уровень доказательности С), а риск развития БА у детей с положительным API возрастает в 4–10 раз в сравнении с детьми, имеющими отрицательный индекс [1, 9].

Кроме того, PRACTALL выделяет понятие степени тяжести БА. Но в отличие от GINA трактует его не так четко: тяжелая и легкая/среднетяжелая астма, акцентируя внимание на том, что у детей степень тяжести может варьировать в течение короткого промежутка времени (от недели к не-

деле). Отдельно выделяют такой подтип астмы, как индифферентная к терапии (unresponsive to treatment), и предлагают, как и GINA, оценить в таком случае комплаенс и пересмотреть диагноз астмы.

У детей до 5 лет оценка комплаенса приобретает особое значение, поскольку именно в этой возрастной категории отсутствие эффекта от терапии связано в первую очередь со степенью приверженности к лечению. Необходимо тщательно выяснить у родителей, как именно они используют препараты, какие средства доставки применяют, так как такое широко используемое сегодня средство, как обрезанная пластиковая бутылка в качестве спейсера, хоть и может быть эффективным для доставки ингаляционных препаратов, но обеспечить полноценное поступление лекарственного средства в дыхательные пути пациента не способно: возникает утечка большого количества препарата в связи с отсутствием плотного контакта кожи пациента и стенки бутылки. В GINA основными средствами доставки называются спейсеры (и их вариации — бэбихалер, аэроchамбер) и небулайзер, и именно им необходимо отдавать предпочтение при выборе доставочного устройства. При этом первоочередная роль отводится именно спейсерам, а не небулайзерам, как можно было бы подумать.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика астмы у детей [10]

Возрастная категория	Нозологическая единица
Дети 1-го года жизни (младенцы)	Бронхиолит. Пневмония и коклюш. Гастроэзофагеальный рефлюкс. Бронхолегочная дисплазия. Муковисцидоз. Аспирация пищи или расстройства глотания. Врожденные пороки сердца. Врожденные пороки развития дыхательных путей: — подскладочный стеноз; — ларинготрахеомалация; — ларингеальная мембрана; — различные причины, приводящие к наружной компрессии дыхательных путей; — трахеопищеводные свищи; — дефекты бронхолегочных структур. Иммунодефициты. Дискинезия реснитчатого эпителия
Дети до 3 лет	ОРВИ, бронхиолит и круп. Пневмония и коклюш. Гастроэзофагеальный рефлюкс. Аспирация, инородные тела дыхательных путей. Муковисцидоз. Эпиглоттит. Анафилаксия. Синдромы иммунодефицитов. Синдром первичной цилиарной дискинезии (синдром Картагенера)
3–12 лет	Гастроэзофагеальный рефлюкс. Синуситы. Другие инфекционные процессы, включая коклюш и круп. Пневмония, включая микоплазменную. Анафилаксия. Туберкулез

Прежде чем верифицировать диагноз астмы у детей до 5-летнего возраста, клиницист должен быть готов провести дифференциальную диагностику с заболеваниями, представленными в табл. 1.

Для осуществления дифференциальной диагностики необходим следующий объем исследований: общий анализ крови, уровень общего IgE, иммунограмма, потовая проба (определение хлоридов пота), уровень α_1 -антитрипсина, туберкулинодиагностика, определение IgM и IgG к возбудителям коклюша, паракоклюша, цитомегаловируса, хламидийной инфекции, микоплазме, гельминтозов, рентген-исследования органов грудной полости (в прямой, боковой проекциях, в том числе с применением контрастирования для исключения пороков развития трахеи и бронхов), бронхоскопия, фиброгастроудоденоскопия, ультразвуковое исследование сердца и магистральных сосудов, при необходимости — магнитно-резонансная томография органов грудной полости, консультации врачей других специальностей — отоларинголога, невролога, кардиолога, гастроэнтеролога, инфекциониста [1, 11].

Одним из тестов для подтверждения диагноза считают пробную противоастматическую терапию (ex juvantibus) (уровень доказательности D), которая заключается в лечении с помощью короткодействующих β_2 -агонистов и ингаляционных глюкокортикостероидов в течение 8–12 недель. Если за этот период отмечается четкое клиническое улучшение в течении астмы, то диагноз высоко вероятен. Исходя из значительной вариабельности течения астмы у детей раннего возраста, для подтверждения диагноза может потребоваться проведение пробного курса лечения не один раз. Если же пациент получает пробную антиастматическую терапию, но при этом не видит от нее должного эффекта — пересмотрите диагноз астмы!

В отношении диагностики гиперчувствительности у детей раннего возраста проведение кожного тестирования считается неинформативным, поэтому проводят исследование уровней специфических антител (IgE) к конкретным аллергенам.

Таким образом, при наличии 4 и более эпизодов визинга или приступообразного сухого кашля у детей до 5 лет необходимо оценить вероятность

или риск развития бронхиальной астмы. Вероятность правильного диагноза БА выше, если исключены все остальные возможные причины визинга и кашля, при наличии позитивного Asthma Predictive Index. В таком случае пациентам должна быть назначена пробная противоастматическая терапия, по эффективности которой (при условии высокого комплайенса) специалист сможет ответить на вопрос — астма ли это.

Список литературы

1. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger (2008). Режим доступа: www.ginasthma.org
2. GINA (Global strategy for asthma management and prevention) (2011 Update). Режим доступа: www.ginasthma.org
3. Airway remodeling and inflammation in symptomatic infants with reversible airflow obstruction / Saglani S., Malmstrom K., Pelkonen A.S., Malmberg L.P., Lindahl H. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 171(7). — P. 722-7.
4. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 175. — P. 1304-1345.
5. Фурман Е.Г. Современные возможности оценки вентилационной функции легких у детей дошкольного возраста // Режим доступа: http://www.microrusmedical.ru/med_statia/vozmozhnosti_ocenki_funkcii_legkih
6. Малюжинская Н.В. Оптимизация фармакотерапии и профилактики бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста (фармакотерапия, оценка базисной терапии, новые алгоритмы диагностики и лечения): Дис... канд.мед.наук: 14.03.06. «Фармакология, клиническая фармакология». — Волгоград, 2011. — 420 с.
7. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report / Bacharier L.B., Boner A., Carlsen K.H., Eigenmann P.A., Frischer T., Götz M. // *Allergy*. — 2008. — Vol. 63(1). — P. 5-34.
8. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing / Castro-Rodriguez J.A., Holberg C.J., Wright A.L., Martinez F.D. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2000. — Vol. 162. — P. 1403-6.
9. Лапишин В.Ф. Критерии и сложности диагностики бронхиальной астмы у детей / Лапишин В.Ф., Уманец Т.П. // *Здоров'я України*. — 2007. — № 51. — С. 40-41.
10. Rachel G. Robinson. Pediatric asthma: principles and treatment / Rachel G. Robinson, Rajesh Kumar // *Allergy and Asthma Proceedings*. — 2012. — Vol. 33, № 3. — P. 32-35.
11. Охотникова Е.Н. Особенности течения и лечения бронхиальной астмы у детей раннего возраста / Охотникова Е.Н. // *Актуальные вопросы педиатрии*. — 2009. — № 2(24). — С. 32-39.

Получено 28.01.13 □

Недельська С.М., Ярцева Д.О.
Запорізький державний медичний університет

ДІАГНОСТИКА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ: МОЖЛИВОСТІ, ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ, ДИФЕРЕНЦІА ДІАГНОСТИКА

Резюме. У статті наведений огляд сучасних методів діагностики бронхіальної астми у дітей раннього віку. Описано методологічний підхід до верифікації діагнозу на підставі аналізу сучасних міжнародних та вітчизняних протоколів. Показаний спектр захворювань, з якими необхідно провести диференційну діагностику.

Ключові слова: визинг, діти раннього віку, бронхіальна астма, діагностика.

Nedelskaya S.N., Yartseva D.A.
Zaporizhya State Medical University, Zaporizhya, Ukraine

DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL ASTHMA IN INFANTS: POSSIBILITIES, TOPICAL ISSUES, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Summary. The review of the modern diagnostic methods of bronchial asthma in infants is presented. We described a methodological approach to diagnosis confirming by analyzing modern international and domestic protocols. Range of diseases with which the differential diagnosis should be done is shown.

Key words: wheezing, infants, bronchial asthma, diagnosis.