

УДК 616.248-053.2-08

А. Б. Малахов, В. П. Желудова, С. А. Макарова, Е. Г. Рыжова

Ивановская государственная медицинская академия, детская клиническая больница скорой помощи, г. Владимир, РФ

Эффективность небулайзерной терапии обострений бронхиальной астмы у детей на догоспитальном этапе

Ключевые слова: бронхиальная астма, обострение, небулайзерная терапия, беродуал.

У пациентов с бронхиальной астмой (БА) обострение является наиболее частой причиной обращения их за медицинской помощью. Учитывая основные патогенетические механизмы, возникающие при обострении БА и приводящие к бронхиальной обструкции (отек стенки бронхов, гиперсекреция слизи и спазм гладких мышц), средствами первой линии неотложной помощи должны быть симпатомиметики и антихолинергические препараты [1, 4]. Однако до настоящего времени в практическом здравоохранении неоправданно часто используются для этих целей производные метилксантинов (эуфиллин) и другие группы бронхолитиков (теофедрин, адреналин и пр.).

Достаточное внимание должно уделяться не только группе назначенных препаратов, но и способу их введения. Наиболее предпочтительным при лечении обострения БА является ингаляционный путь доставки бронходилатирующих средств, так как по сравнению с пероральными препаратами ингаляционные обладают более быстрым действием и меньшим числом побочных эффектов [5].

В настоящее время известно четыре типа ингаляционных систем, которые могут быть использованы на догоспитальном этапе: дозированный ингалятор, дозированный ингалятор и спейсер (аэроочамбер), ингаляторы сухой пудры, небулайзер. Каждая из этих систем имеет свои преимущества и недостатки. Следует отметить, что в педиатрической практике есть ограничения в использовании дозированных ингаляторов и ингаляторов пудры, обусловленные возрастом пациента (проблема координации вдоха ребенка и высвобождения препарата, затруднение выполнения форсированного маневра). Это часто становится непреодолимым препятствием

для правильного и качественного применения ингаляционной техники в период приступов БА, при выраженном ограничении экспираторного потока [3, 13]. В подобной ситуации, особенно у детей раннего возраста, при среднетяжелых и тяжелых обострениях БА предпочтительней использовать небулайзерную ингаляционную технологию. Несмотря на имеющиеся недостатки (высокая стоимость, возможность контаминации, относительная громоздкость аппаратов), небулайзеры решают проблему координации ингаляции и вдоха ребенка, увеличивают депозицию бронходилататора в дыхательных путях и в итоге – гарантируют поступление достаточной дозы лекарственного вещества в мелкие бронхи.

В данной работе обобщен опыт эффективного применения небулайзеров на этапе скорой помощи при лечении обострений БА у детей.

Материалы и методы исследования

В работу были включены 348 детей с обострением БА, обратившихся за медицинской помощью в детскую клиническую больницу скорой помощи города Владимира. Диагноз заболевания был верифицирован по общепринятым критериям. Все дети перед началом терапии имели явные признаки пароксизма экспираторного диспноэ (кашель, одышку, дистанционные хрипы и/или физикальные изменения в легких). В 78,3 % случаев нарушения бронхиальной проходимости были подтверждены функциональными методами (изменения пиковой скорости выдоха (ПСВ) и/или других параметров функции внешнего дыхания).

Из исследования исключались пациенты с сочетанной бактериальной инфекцией нижних дыхательных путей,

имеющие патологию кожи аллергической природы, а также дети, не способные по возрасту выполнить дыхательный маневр при тестировании функции внешнего дыхания (ФВД). Исследование было рандомизировано и носило сравнительный характер.

Пациенты были разделены на две группы. Первая группа, исходя из задач исследования, была, в свою очередь, разделена на три подгруппы соответственно тяжести обострения БА:

- подгруппа А – 38 детей с легким приступом БА, получавших симпатомиметики с целью медикаментозной коррекции обострения;
- подгруппа Б – 60 пациентов, имеющих среднетяжелый приступ, которым в качестве стартового препарата был назначен сальбутамол;
- подгруппа С – 70 детей со среднетяжелым обострением БА, у которых препаратом первой линии в неотложной помощи был Беродуал (комплексный бронходилататор, состоящий из 500 мкг фенотерола и 250 мкг ипратропиума бромида).

Сочетание β_2 -агониста короткого действия, имеющего быстрый эффект (5–15 минут), и ипратропиума бромида с максимальным эффектом через 30–90 минут позволяло получить одновременно быстрый и пролонгированный результат, превышающий действие монокомпонентных препаратов. Препараты вводились через небулайзер.

Для небулайзера раствор Беродуала (1 мл) смешивали с физиологическим раствором до получения объема 2–4 мл. У детей 6–14 лет использовали 0,5–1 мл раствора (10–20 капель), что в большинстве случаев было достаточным для улучшения состояния. В тяжелых случаях доза увеличивалась до 2 мл (40 капель). При необходимости Беродуал назначался повторно до 4 раз в сутки. Детям раннего возраста использовали Беродуал в дозе 2 капли/кг массы тела до 0,5 мл (10 капель) 3 раза в сутки. Продолжительность ингаляции в зависимости от возраста варьировала от 5 до 10 минут.

Вторую (контрольную) группу составили 180 детей, которые аналогично первой были разделены на подгруппы, получавшие в качестве стартовой терапии традиционный комплекс (эуфилин *per os* или внутривенно).

У части детей (32,7 %) оценку ФВД проводили путем анализа кривой поток–объем на компьютерном спироанализаторе. Визуальное изображение в реальном времени позволяло контролировать выполнение пациентами дыхательных маневров и вносить коррективы.

Пациенты были тщательно проинструктированы о порядке проведения процедуры и обучены выполнению дыхательных маневров. При анализе спирометрии использовались следующие показатели: форсированная жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха за первую секунду, форсированный среднеэкспираторный поток. Оценка полученных результатов проводили при сопоставлении данных с должными величинами. ПСВ определяли при помощи пикфлоуметра по стандартной методике.

Клиническое исследование включало оценку диспноэ, частоту дыхательных движений, частоту сердечных сокра-

щений, систолического и диастолического артериального давления. Субъективный уровень диспноэ оценивался врачом самостоятельно по интервальной шкале Борга.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакета прикладных программ «Statistica for Windows, Release 4.3. StatSoft, Inc». Достоверность различий одноименных показателей внутри одной группы определяли при помощи парного *t*-критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Значение вирусной инфекции в патогенезе обострения БА в настоящее время не вызывает сомнения. Большинство исследователей объясняют этот феномен тем, что вирусные заболевания вызывают деструкцию респираторного эпителия, повышают проницаемость слизистой оболочки дыхательных путей и гиперреактивность бронхиального дерева, которая, в свою очередь, является пусковым патогенетическим механизмом обострения БА [4, 5]. В наших исследованиях респираторно-вирусная инфекция была также наиболее частой причиной (42,8 %) обострений заболевания и обращения больных за медицинской помощью. Необоснованное прекращение базисной терапии послужило причиной приступов БА у 28,5 % пациентов. Воздействие аллергенов и/или триггеров имело место у 15,2 % наблюдаемых, в 8,7 % случаев в качестве этиологически значимого фактора обострения астмы был установлен рефлюкс-эзофагит. Причинный фактор не был верифицирован в 4,8 % случаев.

Порядок действий по оказанию неотложной помощи на догоспитальном этапе всегда имел алгоритмический характер и, независимо от степени тяжести обострения, подчинялся общим принципам:

- по возможности удалялись причинно-значимые аллергены или триггерные факторы;
- проводилась пикфлоуметрия (у детей старше трех лет);
- уточнялось ранее проводимое лечение (количество доз бронхолитических средств, путь введения и время, прошедшее с момента последнего приема, получал ли больной базисную терапию, использовались ли в лечении стероидные препараты и пр.);
- объем неотложной помощи соответствовал тяжести обострения. В процессе терапии и наблюдения тяжесть могла быть пересмотрена;
- проводилось наблюдение в динамике за клиническими симптомами, мониторингирование ПСВ;
- обязательным условием было обучение больного ребенка и/или его родителей пользованию небулайзером и дозирующим аэрозольным ингалятором.

В случае легкого приступа БА на этапе «скорая помощь» был использован следующий алгоритм терапии: в качестве стартового препарата назначали β_2 -агонист короткого действия с помощью дозированного ингалятора с аэроchамбером. При необходимости ингаляции повторяли через 15–20 минут – до трех в течение 1 часа.

При нестабильном состоянии и недостаточном эффекте дальнейшее лечение проводили с помощью небулайзера, а в качестве бронхолитического средства использовали комбинированный препарат Беродуал.

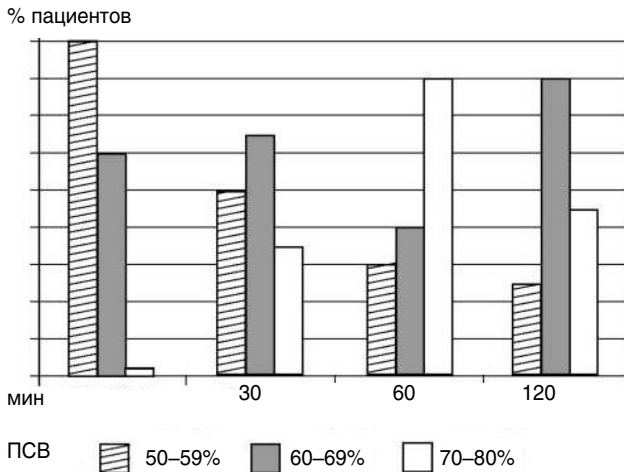


Рис. 1. Динамика показателей ПСВ на фоне лечения салбутамолом (среднетяжелый приступ, n = 60)

Результаты и их обсуждение

При углубленном анализе основных параметров у детей с легким приступом астмы установлено, что все они имели, как правило, умеренно выраженные признаки пароксизма экспираторного диспноэ, которые существенно не нарушали самочувствие ребенка. Исходное снижение уровня ПСВ выявлено в 63,2 % случаев (у 24 из 38 пациентов), на фоне ингаляций салбутамола оно полностью нормализовалось в течение 1 часа. К этому времени 37 детей имели функциональные показатели 80–90 % от нормы и выше. У одного ребенка в процессе лечения и динамического наблюдения была пересмотрена степень тяжести и изменена тактика ведения.

При обострении средней степени тяжести в случае использования β_2 -агонистов (салбутамола) также в течение первого часа наблюдался положительный эффект в виде уменьшения признаков экспираторного удушья, физикальных изменений в легких при аускультации и достоверном увеличении показателя пиковой скорости выдоха. Однако в последующем вновь нарастали клинические симптомы обострения и у большинства (70,8 %) детей к концу второго часа вновь возникала потребность в бронхолитических средствах (рис. 1).

В случае сочетания β_2 -агонистов с ипратропиума бромидом или использования комбинированного препарата Беродуал (рис. 2) авторами получен стойкий бронхолитический эффект у всех пациентов, который выражался в купировании клинических признаков респираторного дискомфорта, исчезновении аускультативных изменений в легких при постепенной, но стабильной нормализации ПСВ. На рисунке 2 видно, что динамические показатели ПСВ имеют четкую тенденцию к увеличению, достигая к 120-й минуте нормализации у 64 (91,4 %) пациентов из 70 наблюдаемых.

При сравнительном анализе эффективности различных медикаментозных комплексов в терапии острого приступа БА на догоспитальном этапе по всем изучаемым параметрам были получены достоверно лучшие результаты при использовании в лечении обострения комбинированного препарата Беродуал.

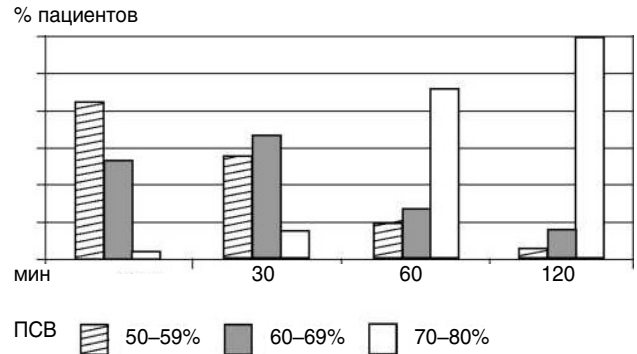


Рис. 2. Динамика показателей ПСВ на фоне лечения Беродуалом (среднетяжелый приступ, n = 70)

Весьма убедительные данные получены также при оценке эффективности терапевтического действия Беродуала в зависимости от способа введения: при небулайзерной подаче бронхолитического средства значительно улучшались все показатели ФВД в сравнении с применением дозированного аэрозоля.

При ретроспективной оценке эффективности лечения детей с обострениями БА установлено, что использование β_2 -агонистов или Беродуала на догоспитальном этапе привело к уменьшению количества эпизодов госпитализации по экстренным показаниям в 7,2 раза.

Выводы

Предлагаемые алгоритмические подходы к терапии обострений БА в зависимости от степени тяжести обладают достоверными преимуществами перед традиционно используемым комплексом мер и могут быть рекомендованы к более широкому внедрению.

Комбинированный бронхолитик Беродуал должен быть стартовым препаратом для купирования среднетяжелого приступа БА, независимо от возраста детей.

Введение бронхолитиков через небулайзер на этапе «скорой помощи», обладая явными преимуществами, является наиболее оптимальным, безопасным и высокоэффективным при купировании обострений астмы у детей и целесообразно к внедрению на этапе «амбулатория – скорая помощь».

Список литературы

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия: совместный доклад Национального института Сердце, Легкие и Кровь и Всемирной организации здравоохранения [Текст] Изд. № 95–3659, 1995 г. // Пульмонология. – 1996. – Прил.
2. Генпе, Н. А. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме у детей [Текст] / Н. А. Генпе // Пульмонология. – 1999. – № 2. – С. 42–48.
3. Генпе, Н. А. Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей: Пособие для врачей [Текст] / Н. А. Генпе, Д. С. Коростовцев, И. В. Макарова [и др.] / Под ред. А. А. Баранова. – М., 1999. – 24 с.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» [Текст]. – М., 1997.
5. Asthma in children under five years of age [Text] // Thorax. – 1997. – Vol. 52, Suppl. 1. – P. S9–S10, S18–S21.
6. Beck, R. Use of ipratropium bromide by inhalation in treatment of acute asthma in children [Text] / R. Beck // Arch. Pediatr. – 1995. – № 2, Suppl. 2. – P. 145S–148S.
7. Bendef, I. M. Home nebulizers in childhood asthma: survey of hospital supervised use [Text] / I. M. Bendef // Br. Med. J. – 1991. – Vol. 302 (6786). – P. 1180–1181.

8. *Bisgaard, H.* Patient-related factors in nebulized drug delivery to children [Text] / H. Bisgaard // *Eur. Respir. Rev.* – 1997. – Vol. 51 (7). – P. 376–377.

9. *Clarc, T.* Practical Management of Asthma. 2nd Ed [Text] / T. Clarc, J. Rees. – London: The Modern Book Company, 1996.10. *Jedrys, U.* Evaluation of the bronchodilatory activity of berodual and its components: fenoterol and ipratropium bromide in children with bronchial asthma [Text] / U. Jedrys, R. Kurzawa [et al.] // *Pneumonol. Allergol.* – 1994. – Vol. 62 (11–12). – P. 615–622.

11. *Muers, M. F.* Overview of nebuliser treatment [Text] / M. F. Muers // *Thorax.* – 1997. – Vol. 52, Suppl. 2. – P. S25–S30.

12. *Osmond, M. H.* Efficacy of ipratropium bromide in acute childhood asthma: a meta analysis [Text] / M. H. Osmond, T. P. Klassen // *Acad. Emerg. Med.* – 1995. – Vol. 2 (7). – P. 651–656.

13. *Quershi, F.* Effect of nebulized ipratropium bromide on the hospitalization rates of children with asthma [Text] / F. Quershi, J. Pestian [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339 (15). – P. 1030–1035.

14. *Rubin, B. K.* Use of anticholinergic bronchodilation in children [Text] / B. K. Rubin, G. M. Albers // *Am. J. Med.* – 1996. – Vol. 100 (1a). – P. 49s–53s.

15. *Schuh, S.* Efficacy of frequent nebulizer ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe asthma [Text] / S. Schuh, D. W. Johnson, S. Callahan [et al.] // *J. Pediatr.* – 1995. – Vol. 126 (4). – P. 639–645.

16. *Silverman, M.* The role of anticholinergic antimuscarinic bronchodilator therapy in children [Text] / M. Silverman // *Lung.* – 1990. – Suppl. 168. – P. 304–309.

ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ

О. Б. Малахов, В. П. Желудова,
С. А. Макарова, О. Г. Рижова

Резюме. Проведено відкрите порівняльне дослідження ефективності традиційного (основу становив еуфілін) і сучасних (β_2 -агоністи та антихолінолітичні засоби) медикаментозних підходів до терапії загострень бронхіальної астми (БА) у дітей на догоспітальному етапі. Під спостереженням перебували 404 дитини віком від 1,5 до 15 років, які були розділені на 2 групи залежно від одержуваної терапії і були порівняні за віково-демографічними та функціональними показниками. У кожній з груп було виділено підгрупи відповідно до тяжкості загострення захворювання. Ефективність лікування оцінювали за суб'єктивною вираженістю клінічних симптомів загострення (задишка, кашель, дис-танційні хрипи, аускультативні дані), а також рівнем показників пікової об'ємної швидкості (ПОШ) видиху та/або функції зовнішнього дихання (ФЗД).

Отримані результати свідчать про те, що на фоні небулайзерної терапії β_2 -агоністами короткої дії (сальбутамол) та/або комбінованим препаратом Беродуал, що призначалися диференційовано залежно від тяжкості загострення та віку пацієнтів, напад був купований у 96,7 % випадків (відновилися показники ПОШ видиху,

мали тенденцію до нормалізації основні параметри ФЗД на фоні достовірного регресу клінічних симптомів загострення астми).

Достовірно доведено, що небулайзерна терапія Беродуалом повинна бути стартовою при лікуванні середньотяжких загострень БА, оскільки вона є оптимальною з точки зору ефективності та безпеки.

Ключові слова: бронхіальна астма, загострення, небулайзерна терапія, Беродуал.

Науково-практичний журнал «Астма та алергія», 2014, № 3

А. Б. Малахов

д-р мед. наук, професор,

Іванівська державна медична академія

EFFICACY OF NEBULIZED THERAPY FOR OUTPATIENT BRONCHIAL ASTHMA EXACERBATION IN CHILDREN

A. B. Malakhov, V. P. Zheludova,

S. A. Makarova, E. G. Ryzhova

Abstract. An open comparative research of the efficacy of traditional (based on theophylline) and modern (β_2 -agonists and anticholinergic) medications in outpatients bronchial asthma exacerbations in children was performed. The observation involved 404 children aged from 1,5 to 15 years divided into two groups depending on a therapy. The groups were comparable on the age, demographic and functional parameters. Subgroups were separated into each of the groups regarding to the exacerbation severity. The medication effectiveness was evaluated by clinical symptoms of the exacerbation (breathlessness, cough, remote wheezing, physical lung signs) and peak expiratory flow rate and/or lung function parameters as well.

The obtained results demonstrated that asthma attacks were stopped in 96,7 % of the cases using nebulized short-acting beta agonists (Salbutamol) and/or the combined drug Berodual which were given differentially in accordance with the exacerbation severity and the patient's age: the peak expiratory flow rate became normal, the lung function main parameters tended to their normal values and clinical signs of asthma exacerbation regressed.

The nebulized treatment with Berodual was reliably confirmed to be the first-line therapy for moderate bronchial asthma exacerbations as it is optimal in sight of the effectiveness and safety.

Key words: bronchial asthma, exacerbations, nebulized therapy, Berodual.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2013, 3

A. B. Malakhov

MD, professor,

Ivanovo State Medical Academy

Матеріал предоставлен компанией Boehringer Ingelheim.

Данная статья печатается в сокращении.
