

dual role and an integrative hypothesis // Free Radic Biol. Med. – 2013. – Vol. 65. – P. 1078-1089.

13. Xia Y., Wu C.K., Tang Y.Y., et al. Differences in the clinical features of Mycoplasma pneumonia among children of different ages // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2013. - Vol.15, № 3. – P. 179-182.

14. Zhu X.H., Chen Q., Ke J.W. et al. Clinical analysis of immune function changes in children with bronchial

pneumonia // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2013. – Vol. 15, № 3. – P. 175-178.

15. Wan-Yun Cheng, Haiyan Tong, Evan W. Miller, et al. An Integrated Imaging Approach to the Study of Oxidative Stress Generation by Mitochondrial Dysfunction in Living Cells // Environmental Health Perspective.-2010. – № 7. – P. 902-908

Координаты для связи с авторами: Ли Людмила Алексеевна – очный аспирант ХФ ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: mila_kozlova@mail.ru; Лебедько Ольга Антоновна – д-р мед. наук, заведующая лабораторией комплексных методов исследования перинатальной и бронхолегочной патологии ХФ ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ДВГМУ; Ефименко Марина Викторовна – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник ХФ ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид; Евсеева Галина Петровна – д-р мед. наук, ученый секретарь, руководитель группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка ХФ ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид; Березина Галина Петровна – научный сотрудник ЦНИЛ ДВГМУ; Козлов Владимир Кириллович – д-р мед. наук, член-корр. РАМН, директор ХФ ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид.



УДК 616.22-002+616.231-002]-022-053.2:615.03

Е.В. Горбачева, Л.И. Заварцева, Т.В. Чепель

АНАЛИЗ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСТРОГО СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ЛАРИНГОТРАХЕИТА У ДЕТЕЙ С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Резюме

Проведен ретроспективный анализ 72 историй болезни детей, у которых был установлен диагноз – острый стенозирующий ларинготрахеит, с целью оценки рациональности проводимой фармакотерапии с позиции доказательной медицины. Установлено, что чаще заболевают дети до трех лет, при этом большинство из них госпитализируются в первые сутки заболевания. В этиологии заболевания доминирующая роль принадлежит вирусу парагриппа и гриппа В. У 83,3 % больных использовалась «традиционная схема» ингаляционной терапии и включала в себя поочередное введение раствора хлорида натрия 0,9 %, раствора эпинефрина 0,1 % и суспензии гидрокортизона. «Традиционная схема» сопровождалась частым введением препаратов (4-16 ингаляций в сутки), при этом гидрокортизон не входит в современные алгоритмы лечения острого стенозирующего ларинготрахеита. У 16,7 % больных использовалась суспензия ингаляционного глюкокортикоида – будесонида, который имеет высокий уровень достоверности эффективности при остром стенозирующем ларинготрахеите.

Ключевые слова: дети, острый стенозирующий ларинготрахеит, доказательная медицина.

E.V. Gorbacheva, L.I. Zavartseva, T.V. Chepel

ANALYSIS OF PHARMACOTHERAPY OF ACUTE CONSTRICTIVE LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN IN THE FRAMEWORK OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

A retrospective analysis of 72 case histories of children diagnosed with acute constrictive laryngotracheitis was performed to assess the rationality of pharmacotherapy according to evidence-based medicine. Constrictive laryngotracheitis occurs in children up to three years, the majority of them are hospitalized on the first day of the disease. In the etiology of the disease the dominant role belongs to parainfluenza virus and influenza B. In 83,3 % of patients doctors use the «traditional/ conventional scheme» inhalation therapy and included the introduction of alternate solution of sodium chloride 0,9 %, solution of epinephrine 0,1 % and hydrocortisone suspension. «The traditional scheme» is often accompanied by the

introduction of medications (4-16 inhalations per day), while hydrocortisone is not included in modern algorithms of acute constrictive laryngotracheitis therapy. 16,7 % of patients used inhaled glucocorticoid suspension – budesonide, which is reliably effective in acute constrictive laryngotracheitis.

Key words: children, acute constrictive laryngotracheitis, evidence-based medicine.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают ведущее место в инфекционной патологии детского возраста и составляют около 90 % среди ежегодно регистрируемых заболеваний. Одним из частых и тяжелых проявлений ОРВИ, сопровождающихся расстройствами дыхания, является острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) у детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет [2, 3]. Поскольку это состояние является потенциально жизнеугрожающим, его рациональная фармакотерапия должна быть хорошо известна педиатрам и врачам скорой помощи. За последнее десятилетие принципы терапии ОСЛТ были существенно пересмотрены. Это совпало с развитием доказательной медицины – подхода к медицинской практике, при котором решения о применении лечебных мероприятий принимаются, исходя из полученных доказательств их эффективности и безопасности, и предполагающего поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств в интересах больных (*Evidence Based Medicine Working Group*, 1993) [1, 2, 4, 7]. Проведенные исследования свидетельствуют о высокой эффективности системных кортикостероидов (преднизолон, дексаметазон), как при приеме внутрь, так и при парентеральном назначении, без преимуществ одного препарата перед другим или какого-либо из путей введения [6, 8]. Благодаря значительной научной базе, подкрепленной результатами Кокрановского систематического обзора (2011 г.) единственным ингаляционным кортикостероидом с доказанной эффективностью при ОСЛТ является суспензия будесонида [8]. Эпинефрин также рассматривается как средство, позволяющее быстро, но ненадолго улучшить проходимость гортани. Нарастающая дыхательная недостаточность требует незамедлительного назначения эпинефрина при помощи небулайзера. При этом в качестве носителя предпочтителен кислород. Многочисленные исследования свидетельствуют о целесообразности одновременного назначения эпинефрина с системными и ингаляционными кортикостероидами [9].

Целью данного исследования была оценка рациональности проводимой фармакотерапии острого стенозирующего ларинготрахеита с позиции доказательной медицины.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 72 историй болезни детей, у которых был установлен острый стенозирующий ларинготрахеит, находившихся на лечении в КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» им. А.К. Пиотровича в осенне-зимний период 2013–2014 гг. Возраст больных составил от 1 месяца до 11 лет, средний возраст – $1,39 \pm 0,23$ года.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на ПЭВМ в операционной системе Windows XP с использованием пакета программ Microsoft Office (Excel, Word) и применением пакета прикладных программ «STATISTICA» (версия 6.0), с

использованием критерия Стьюдента (t). Разницу считали достоверной при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании выявлено, что в большинстве случаев (86,1 %) больные со стенозирующим ларинготрахеитом были дети до 3 лет. Все госпитализированные дети, за исключением одного ребенка, были с впервые возникшим заболеванием. При распределении по полу преобладали мальчики 52 (72,2 %), чем девочки 20 (27,8 %). Большинство госпитализированных больных (61,1 %) поступило в первые сутки заболевания. Для верификации этиологии заболевания исследовали смывы из носоглотки, с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), при этом была определена доминирующая роль вируса парагриппа и гриппа В у 7 (9,7 %) больных.

Диагноз устанавливали при первичном обследовании ребенка на основании данных анамнеза и клинической картины: грубого лающего кашля, шумного стенотического дыхания с участием вспомогательной мускулатуры и инспираторной одышкой, осиплости голоса. Большинство больных (72,2 %) при поступлении в стационар имели признаки стеноза гортани I степени, 26,4 % – II и только 1,4 % – III степени.

Ингаляционная терапия применялась у всех больных, при этом в 85,1 % случаях использовалось введение лекарственных препаратов при помощи ультразвуковых ингаляций «Вулкан-1» и у остальных с применением компрессионного небулайзера «OMRON N-U17». У 60 (83,3 %) больных использовалась «традиционная схема» ингаляционной терапии, которая включала в себя поочередное введение таких препаратов, как раствор хлорида натрия 0,9 %, раствор эпинефрина 0,1 % и суспензия гидрокортизона. Частота ингаляционной терапии определялась степенью выраженности стеноза и составляла от 4 до 16 пятнадцатиминутных ингаляций в сутки. Будесонид (пульмикорт) использовался у 12 (16,7 %) детей в разовой дозе 1 мг, который назначался 2 раза в сутки с помощью небулайзера. При этом не получено достоверных различий в длительности ингаляционной терапии при использовании «традиционной схемы» – $1,29 \pm 0,09$ дней и при назначении одного пульмикорта – $1,38 \pm 0,13$ дней ($p > 0,5$).

Всем больным со стенозом III степени назначали преднизолон из расчета 1-2 мг на кг в сутки коротким курсом (до момента купирования стеноза).

В качестве этиотропной терапии у 63 детей (87,5 %) применялся рекомбинантный α -интерферон (виферон) и у остальных больных использовался арбидол. Сопроводительная терапия предусматривала назначение препаратов, восстанавливающих мукоцилиарный клиренс (амброксол, лазолван), противовоспалительных средств (фенспирид) и сосудосуживающих капель в нос (оксиметазолин). Все дети

с аллергической предрасположенностью с первого дня пребывания получали десенсибилизирующие препараты (фенкарол, супрастин). Антибактериальную терапию 20 (27,8 %) назначали при поступлении всем больным со стенозом гортани III степени и остальным – при появлении признаков бактериальных осложнений. У 10 (13,9 %) отмечено развитие бронхообструктивного синдрома, поэтому в терапии дополнительно использовались бронхолитики (беродуал).

Необходимо отметить отсутствие случаев полипрагмазии у больных при терапии стенозирующего ларинготрахеита и проявлений нежелательных побочных эффектов на лекарственные препараты.

Длительность сохранения стеноза на фоне проводимой терапии составила $1,24 \pm 0,07$ дней, длительность госпитализации больных – $4,64 \pm 0,29$ дней.

Выводы

Установлено, что использование «традиционной схемы» ингаляционной терапии сопровождается частым введением препаратов (4-16 ингаляций в сутки), что является психотравмирующим фактором и может привести к усилению обструкции, кроме того, гидрокортизон не входит в современные алгоритмы лечения острого стенозирующего ларинготрахеита. Учитывая значительную доказательную базу применения будесонида при остром стенозирующем ларинготрахеите, необходимо более широкое его применение при терапии данного заболевания. С целью сокращения количества ингаляций и уменьшения стресса для ребенка, возможно совместное применение эпинефрина (при необходимости потенцирования эффекта) с будесонидом при помощи небулайзера, поскольку препараты можно смешивать.

Литература

1. Огородова Л.М., Петровский Ф.И. Фармакотерапия острого стенозирующего ларинготрахеита. Какие препараты имеют доказательную базу? // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т. 9, № 1. – С. 1-5.
2. Крамарь Л.В., Арова А.А., Желудков Ю.А. и др. Оптимизация терапии острых стенозирующих ларинготрахеитов у детей с учетом данных доказательной медицины // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2009. – № 4. – С. 34-37.
3. Парамонова Н.С., Волкова О.А. Проблемы острых респираторных вирусных заболеваний в педиатрии // Медицина. – 2006. – № 4. – С. 66-67.
4. Bisno A.L., Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Principles and practice of infectious diseases – Philadelphia: Churhill Livingstone, 2005. – 752 p.
5. Duman M., Ozdemir D., Atasever S. Nebulised L-epinephrine and steroid combination in the treatment of moderate to severe croup // Clin. Drug Investig. – 2005. – Vol. 25, № 3 – P. 183-189.
6. Johnson D. Croup // Clinical Evidence. – 2009. – Vol. 4. – P. 321.
7. Malone D.C. The role of pharmacoeconomic modeling in evidence based and value-based formulary guidelines // J. Manag. Care Pharm. – 2005. – № 4. – P. 7-10.
8. Russell K.F., Liaang Y., O'Gorman K. Glucocorticoids for croup // Cochrane Database Syst. Rev. – 2011. – Vol. 1. – P. 1955.
9. Syed I., Tassone P., Sebire P. Acute management of croup in children // Br. J. Hosp. Med. – 2009. – Vol. 70, № 1. – P. 4-6.

Literature

1. Ogorodova L.M., Petrovskiy F. I. Pharmacotherapy of acute stenosing laryngotracheitis. Which medications are evidence-based? // Pediatric Pharmacology. – 2012. – Vol. 9, № 1. – P. 1-5.
2. Kramar L.V., Arova A.A., Zheludkov Yu.A., et al. Optimization of the management of acute stenosing laryngotracheitis in children with respect to evidence-based data. // Bulletin of the Volgograd Science Center of RAMS. – 2009. – № 4. – P. 34-37.
3. Paramonova N.S., Volkova O.A. Issues of acute respiratory viral infections in pediatrics // Medicine/ – 2006. – № 4. – P.66–67.
4. Bisno A.L., Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Principles and practice of infectious diseases – Philadelphia: Churhill Livingstone, 2005. – 752 p.
5. Duman M., Ozdemir D., Atasever S. Nebulized L-epinephrine and steroid combination in the treatment of moderate to severe croup // Clin. Drug Investig. – 2005. – Vol. 25, № 3. – P. 183-189.
6. Johnson D. Croup // Clinical Evidence. – 2009. – Vol. 4. – P. 321.
7. Malone D.C. The role of pharmacoeconomic modeling in evidence based and value-based formulary guidelines // J. Manag. Care Pharm. – 2005. – № 4. – P. 7-10.
8. Russell K.F., Liaang Y., O'Gorman K. Glucocorticoids for croup // Cochrane Database Syst Rev. – 2011. – Vol. 1. – P. 1955.
9. Syed I., Tassone P., Sebire P. Acute management of croup in children // Br. J. Hosp. Med. – 2009. – Vol. 70, № 1. – P. 4-6.

Координаты для связи с авторами: Горбачева Елена Валентиновна – канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ДВГМУ, тел. +7-924-216-63-87, e-mail: doktor_elena@mail.ru; Заварцева Людмила Ивановна – канд. мед. наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней ДВГМУ, тел. +7-914-541-41-03; Чепель Татьяна Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета.

