

Актуальные вопросы терапии обострений бронхиальной астмы у детей

Б.М. Блохин

Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных заболеваний детского возраста, которым страдают 5–10% детей.

На современном этапе БА является актуальной проблемой. Наравне с повсеместным ростом числа больных, страдающих этой патологией органов дыхания, отмечается устойчивая тенденция к увеличению числа детей, которые нуждаются в оказании неотложной помощи.

Среди факторов риска развития БА и обострений выделяют: предрасполагающие, причинные, усугубляющие, а также факторы, вызывающие обострение (триггеры).

Причинные факторы, аллергены, такие как пищевые, пыльцевые, эпидермальные, сенсибилизируют дыхательные пути, провоцируют начало болезни и ее развитие, а также могут приводить к тяжелым обострениям БА с вовлечением усугубляющих факторов и триггеров.

Усугубляющие факторы, такие как курение (активное и пассивное), загрязнение воздуха, респираторная вирусная и бактериальная инфекция, паразитарные инфекции, воспалительные заболевания придаточных пазух рассматриваются как возможные факторы обострения БА. Ринит, синусит и астма нередко представляют собой сопряженную проблему. Следует уделить внимание обследованию на хламидийную и микоплазменную инфекции как на факторы, предрасполагающие к при-

ступам и способные влиять на формирование тяжелой астмы, вызывая обструкцию бронхов путем неспецифического высвобождения биологически активных веществ бронхоконстриктивного действия. Лекарственные препараты могут также привести к тяжелым обострениям БА. В первую очередь это касается ацетилсалициловой кислоты и метамизола. Больные БА, имеющие такие проявления, как отек слизистой носа, полипозные разрастания, крапивницу, всегда должны вызывать настороженность при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов. Среди больных так называемой аспириновой астмой самый высокий процент смертельных исходов.

На возникновение обострений БА большое влияние оказывают поллютанты с выраженным бронхоконстриктивным действием, к которым относятся диоксиды серы и азота, озон, черный дым, которые могут потенцировать действие других аллергенов. Также одним из факторов развития обострений астмы может быть чрезмерное использование β_2 -агонистов.

По некоторым данным, у части пациентов причиной обострений астмы может быть повышенный метаболизм лейкотриенов.

Воспалительная концепция бронхиальной астмы отражает возможность участия инфекции в патогенезе обострений. У больных с обострением бронхиальной астмы снижается продукция бронходилатирующих факторов, происходит десквамация эпителия, которые приводят к гиперреактивности и бронхоспазму. Обострение БА может протекать в виде острого приступа или затяжного состояния бронхиальной обструкции. Обострения БА могут проявляться эпизодами быстро прогрессирующей одышки, кашля, свистящих хрипов, чувства стеснения в груди или комбинацией этих симптомов. Часто развивается дыхательный дистресс. Обострения характеризуются уменьшением объема выдыхаемого воздуха, что можно количественно оценить по показателям функции легких (ПСВ или ОФВ₁). Эти измерения – более надежные показатели степени бронхоконстрикции, чем выраженность симптомов. Однако оценка степени тяжести симптомов может быть полезной для определения начала обострения, потому что усугубление симптомов обычно предшествует падению ПСВ.

При обострении БА происходит постепенное развитие бронхиальной обструкции, характеризующееся длительным затруднением дыхания с клинически выраженным синдромом бронхиальной обструкции, на фоне которого могут повторяться острые приступы бронхиальной астмы различной тяжести.

Приступ БА, как проявление обострения, это остро развившееся и/или прогрессивно ухудшающееся экспираторное удушье, затрудненное и/или свистящее дыхание, спастический кашель, либо сочетание этих симптомов при резком снижении показателя пиковой скорости выдоха. В случаях среднетяжелого приступа бронхиальной астмы у больных по всему полю легких прослушиваются свистящие хрипы, выявляется втяжение уступчивых мест грудной клетки, продолжительность выдоха в два раза превышает продолжительность вдоха, частота дыхания увеличивается на 50%, над легкими обнаруживается коробочный оттенок перкуторного звука, тахикардия, нарушение общего состояния. Тяжелый приступ бронхиальной астмы характеризуется возникновением признаков дыхательной недостаточности в виде цианоза носогубного треугольника, крыльев носа, мочек ушей. Нарушается бронхиальная проходимость, свистящие хрипы прослушиваются как при вдохе, так и при выдохе, выраженное втяжение уступчивых мест грудной клетки, удлинение выдоха, превышающее по продолжительности вдох более чем в два раза, число дыханий увеличивается более чем на 50%. У больных обнаруживается тенденция к повышению артериального давления, отмечается выраженная тахикардия.

Показателем выраженности обструкции бронхов является пиковая скорость выдоха (ПСВ), падение которой при бронхиальной астме находится в прямой зависимости от тяжести развернувшегося обострения бронхиальной астмы. Величины ПСВ в пределах от 50 до 80% свидетельствуют об умеренно выраженных или легкой степени нарушениях бронхиальной проходимости. Показатели пиковой скорости выдоха менее 50% от долж-

ных значений указывают на развитие тяжелого обострения бронхиальной астмы.

Повторные эпизоды приступов, выражающихся в виде одышки, втяжения уступчивых мест грудной клетки, хрипов, навязчивого и непродуктивного кашля, особенно ночью и/или ранним утром указывают на симптомы обструкции бронхиального дерева, частично обратимой спонтанно или исчезающей под влиянием терапии.

Обострение в виде затяжного состояния бронхиальной обструкции характеризуется длительным (в течение дней, недель, месяцев) затруднением дыхания с клинически выраженным синдромом бронхиальной обструкции, на фоне которого могут повторяться острые приступы БА различной тяжести.

Астматический статус характеризуется следующими клиническими признаками, такими как наличие некупирующегося приступа бронхиальной астмы более 6–8 ч, неэффективность лечения ингаляционными бронхоспазмолитическими препаратами симпатомиметического ряда, нарушение дренажной функции легких, наличие признаков дыхательной недостаточности, гипоксемией (PaO_2 55–60 мм рт. ст.), гиперкапнией (PaCO_2 60–65 мм рт. ст.) и респираторным алкалозом. При ухудшении состояния происходит исчезновение дыхательных шумов. Развивается диффузный цианоз, появляются признаки сердечно-сосудистой недостаточности с падением артериального давления, метаболический ацидоз, гиперинфляция грудной клетки, снижение показателей ОФВ₁, возникновение асфиксии с потерей сознания, судорогами, гиподинамией, снижении ПСВ до уровня, составляющего менее 40% от должных величин.

Обострения и смертельные исходы чаще всего связаны с недооценкой степени тяжести обострения, неправильными действиями при его наступлении и недостаточным лечением.

Тяжесть обострения определяет проводимую терапию. В табл. 1 представлены рекомендации по определению тяжести обострения БА на момент обследования.

Информация о препарате

БЕРОДУАЛ (Берингер Ингельхайм, Германия)
Ипратропия бромид, Фенотерол
Р-р для ингаляций 0,25 мг + 0,5 мг/мл, 20 мл

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика и симптоматическое лечение хронических обструктивных заболеваний дыхательных путей с обратимым бронхоспазмом, таких как бронхиальная астма и, особенно, хроническая обструктивная болезнь легких (хронический обструктивный бронхит и эмфизема).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Доза должна подбираться индивидуально. Во время проведения терапии требуется медицинское наблюдение. Рекомендуются следующие дозы:

У взрослых (включая пожилых людей) и подростков старше 12 лет:

Острые приступы бронхиальной астмы. При легких и умеренных приступах во многих случаях рекомендуется 1 мл (20 капель). В особенно тяжелых случаях могут потребоваться более высокие дозы, до 2,5 мл (50 капель). В особо тяжелых случаях возможно применение (при условии медицинского наблюдения) максимальной дозы, достигающей 4,0 мл (80 капель).

Курсовое и длительное лечение. При необходимости повторного применения для каждого введения используют 1–2 мл (20–40 капель) до 4 раз в сутки. В случае умеренного бронхоспазма или в качестве вспомогательного средства при осуществлении вентиляции легких рекомендуется доза, нижний уровень которой составляет 0,5 мл (10 капель).

У детей в возрасте 6–12 лет:

Острые приступы бронхиальной астмы. Во многих случаях для быстрого купирования симптомов рекомендуется 0,5–1 мл (10–20 капель). В тяжелых случаях могут потребоваться более высокие дозы, до 2 мл (40 капель). В особо тяжелых случаях возможно применение (при

условии медицинского наблюдения) максимальной дозы, достигающей 3,0 мл (60 капель).

Курсовое и длительное лечение. При необходимости повторного применения используют для каждого введения 0,5–1 мл (10–20 капель) до 4 раз в сутки. В случаях умеренного бронхоспазма или в качестве вспомогательного средства при осуществлении вентиляции легких рекомендуемая доза – 0,5 мл (10 капель).

У детей в возрасте младше 6 лет (масса тела которых составляет менее 22 кг):

Рекомендуется использование следующей дозы (только при условии медицинского наблюдения): около 25 мкг ипратропия бромида и 50 мкг фенотерола гидробромида на кг массы тела (на одну дозу) – до 0,5 мл (10 капель) до 3 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 1,5 мл. Лечение следует обычно начинать с наименьшей рекомендуемой дозы. Рекомендуемая доза должна разводиться физиологическим раствором до конечного объема, составляющего 3–4 мл, и применяться (полностью) с помощью небулайзера.

Раствор Беродуала для ингаляций не должен разводиться дистиллированной водой. Разведение раствора должно осуществляться каждый раз перед применением; остатки разведенного раствора следует уничтожать. Дозирование может зависеть от метода ингаляции и вида небулайзера. Длительность ингаляции может контролироваться по расходованию разведенного объема.

При необходимости многократных ингаляций интервал между ними должен составлять не менее 4 ч.

Разделы: Фармакологическое действие, Противопоказания, Побочное действие, Взаимодействие, Передозировка, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.



Беродуал® Н

фенотерол 50 мкг + ипратропия бромид 20 мкг

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ

Оптимальный выбор при бронхиальной
обструкции различной этиологии

Быстрое и длительное действие
за счет двух компонентов,
влияющих на два независимых
механизма бронхообструкции

**Расширенный спектр
применения,** включающий
бронхиальную астму, хрониче-
скую обструктивную болезнь
легких (ХОБЛ), либо их сочета-
ние у одного больного

**Безопасный клинический
профиль** за счет снижения
дозы симпатомиметика

Включен
в федеральный
перечень ОНПС

Номер и дата регистрационного удостоверения
П № 013312/01 от 01.10.2007.

Для получения дополнительной информации по препарату обращайтесь
в представительство компании «Берингер Ингельхайм Фарма ГмБХ»:
119049, Москва, ул. Донская, 29/9, стр.1
Тел.: +7 495 411 7801, факс: +7 495 411 7802
info@mos.boehringer-ingelheim.com

 Boehringer
Ingelheim

Таблица 1. Классификация тяжести обострения БА (GINA 2006)				
Симптомы	Степень тяжести			
	легкая	средней тяжести	тяжелая	астматическое состояние
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Резко снижена, вынужденное положение	Резко снижена или отсутствует
Сознание	Не изменено, иногда возбуждение	Возбуждение	Возбуждение, испуг, «дыхательная паника»	Спутанность сознания, коматозное состояние
Речь	Сохранена	Ограниченно произносит отдельные фразы	Речь затруднена	Отсутствует
Частота дыхания	Нормальное или учащенное до 30% нормы	Выраженная экспираторная одышка. Более 30–50% от нормы	Резко выраженная экспираторная одышка более 50% от нормы	Тахипноэ или брадипноэ
Участие вспомогательных дыхательных мышц; втяжение яремной ямки	Нерезко выражено	Выражено	Резко выражено	Парадоксальное торако-абдоминальное дыхание
Дыхание при аускультации	Свистящие хрипы, обычно в конце выдоха	Выраженное свистящее на вдохе и на выдохе или мозаичное проведение дыхания	Резко выраженное свистящее или ослабление проведения	Отсутствие дыхательных шумов, «немое легкое»
Частота пульса	Увеличена	Увеличена	Резко увеличена	Брадикардия
ПСВ** (% от нормы или лучшего индивидуального показателя)	70–90% для детей в желтой зоне	50–70% для детей в желтой зоне	< 50% для детей в красной зоне	< 30% для детей в красной зоне
Частота приема бронхолитиков в последние 4–6 ч	Не использовались или использовались низкие/средние дозы. Эффективность недостаточная, возросла потребность по сравнению с индивидуальной нормой	Использовались высокие дозы. Терапия неэффективна		
PaCO ₂ *** мм рт. ст.	35		35–45	40
SaO ₂ ***	95		90–95	90

Примечание. * – На тяжесть обострения указывает наличие хотя бы нескольких параметров; ** – используется у взрослых и детей старше 5 лет; *** – В настоящее время определяется преимущественно в стационаре

Для успешного лечения обострения бронхиальной астмы необходимо начинать терапию при появлении самых ранних признаков ухудшения. К ним относятся: учащение приступов удушья, отсутствие эффекта от ранее купировавших приступ средств, уменьшение продолжительности действия бронхорасширяющих препаратов и увеличение суточных дозировок бронхолитиков. Необходимо оценить, имеет ли место факт резкого прекращения приема ингаляционных кортикостероидов (ИГКС).

Тактика врача при лечении приступа бронхиальной астмы имеет несколько общих принципов:

1. При осмотре врачу необходимо по клиническим данным оценить степень тяжести обострения, определить ПСВ (при наличии пикфлоуметра) у детей старше 5 лет.
2. По возможности, необходимо ограничить контакт с причинно-значимыми аллергенами или триггерами.
3. По данным анамнеза уточнить ранее проведенное лечение:
 - бронхоспазмолитические препараты, пути введения, дозы и кратность назначения;
 - время последнего приема препаратов;
 - получает ли больной системные кортикостероиды, в каких дозах.
4. Необходимо исключить осложнения (например, пневмонию, ателектаз, пневмоторакс или пневмомедиастинум).
5. Оказать неотложную помощь в зависимости от тяжести приступа.
6. Оценить эффект терапии (одышка, ЧСС, АД, прирост ПСВ > 15 %, SaO₂).

В настоящее время лечение детей больных БА осуществляется на основе принципов международной

GINA 2006, а также разработанных в России Национальных программ по профилактике и лечению БА у детей.

Целью лечения является облегчение обструкции бронхиального дерева и гипоксемии, а также предотвращение дальнейших рецидивов. Лечение больного зависит от тяжести состояния больного, опыта медицинского персонала.

Основой лечения обострения является многократное назначение быстродействующего ингаляционного β₂-агониста короткого действия или антихолинэргического препарата или их комбинации, раннее назначение системных ГКС и ингаляции кислорода. Обязательным для успешного лечения является тщательное наблюдение за состоянием больного и ответом на лечение путем многократного измерения функции легких. Измерения пульса, частоты дыхания и оценка симптомов также помогает при назначении лечения, однако определение легочной функции и пульсоксиметрия являются самыми важными.

В ходе лечения необходимо мониторировать показатели тяжести состояния, особенно ПСВ у больных старше 5 лет, частоту пульса, частоту дыхания и показатели пульсоксиметрии у детей.

Пульсоксиметрия особенно информативна у детей, поскольку оценить у них объективные показатели функции легких затруднительно, а сатурация кислорода менее чем 92% является надежным прогностическим признаком показания к госпитализации пациента. Насыщение крови кислородом у маленьких детей должно быть выше 95%, детям, состояние которых ухудшается и при высокопоточной кислородотерапии составляет менее 90%, следует проводить определение газов артериальной крови. Необходимо проведение рентгенологического исследования грудной клетки.

Несколько отличительных особенностей в анатомии и физиологии легких делают детей младшего возраста теоретически более подверженными риску дыхательной недостаточности, чем дети старшего возраста. Несмотря на это у них редко развивается дыхательная недостаточность. Тщательное наблюдение в сочетании с оценкой параметров и не связанных с изменениями ПСВ позволяет довольно точно оценить состояние ребенка.

Больные из группы высокого риска развития астматического статуса и смерти от БА нуждаются в экстренной помощи и постоянном мониторинговании витальных функций.

В эту группу входят:

- больные, у которых в анамнезе были состояния, близкие к летальному, требующие интубации или искусственной вентиляции;
- пациенты, у которых за последний год уже была госпитализация или обращение за неотложной помощью по поводу БА;
- больные, использующие в настоящем или недавно прекратившие применение пероральных ГКС;
- больные, не использующие в настоящее время ингаляционные ГКС;
- пациенты, избыточно употребляющие ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия (более одной упаковки сальбутамола в месяц);
- больные с психиатрическими заболеваниями или психологическими проблемами в анамнезе, включая злоупотребление седативными препаратами.

Объем проводимой терапии при приступе бронхиальной астмы зависит от степени тяжести обострения (см. табл. 1).

При легком приступе бронхиальной астмы используют ингаляции одного из бронходилатационных препаратов с помощью дозирующего аэрозольного ингалятора или небулайзера. Это β_2 -агонист короткого действия сальбутамол через дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) или через небулайзер, М-холинолитик ипратропия бромид через ДАИ или через небулайзер; или комбинированный препарат ипратропия бромида и фенотерол с помощью ДАИ или через небулайзер. Терапию оценивают через 20 мин, при неудовлетворительном эффекте назначается повторная доза бронхолитического препарата. Критериями эффективности проводимого лечения служат: уменьшение одышки, количество сухих хрипов в легких и увеличение ПСВ. При отсутствии эффекта проводят переоценку степени тяжести приступа БА и в соответствии с состоянием корригируют терапию.

При среднетяжелом приступе проводится ингаляция бронхолитических препаратов через ДАИ или, что предпочтительнее, через небулайзер: сальбутамол либо фенотерол + ипратропия бромид в течение 5–10 мин. Используются ИГКС (пульмикорт 0,25–1 мг), системные глюкокортикостероиды перорально или парентерально (преднизолон, дексаметазон). Терапию оценивают через 20 мин, при неудовлетворительном эффекте дается повторная доза бронхолитического препарата, глюкокортикостероида. Только при отсутствии дозирующего аэрозольного ингалятора или небулайзера применяется эуфиллин в/в в дозе 4–5 мг/кг струйно медленно в течение 10–15 мин в изотоническом растворе хлористого натрия.

После ликвидации острого легкого и среднетяжелого приступа необходимо продолжить бронходилатационную терапию β_2 -агонистами каждые 4–6 ч в течение 24–48 ч, при среднетяжелом приступе возможен перевод на пролонгированные бронхолитики (β_2 -агонисты, метилксантин) до нормализации клинических и функциональных данных. В дальнейшем проводится на-

значение или коррекция базисной противовоспалительной терапии.

Лечение больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы включает проведение кислородотерапии, назначение ингаляционного β_2 -агониста или Беродуала, системных глюкокортикостероидов (*per os* или внутривенно), внутривенное капельное введение эуфилина, интубирование больного и проведение респираторной поддержки при угрозе асфиксии, осуществление мониторинга ПСВ, SaO_2 , витальных функций. При тяжелом обострении бронхиальной астмы у детей проводится интенсивная продолжительная небулайзерная терапия раствором сальбутамола (0,15–0,3 мг/кг) или Беродуала (25 мкг ипратропия бромида и 50 мкг фенотерола на кг массы) через небулайзер, которые используются с интервалом 20 мин в течение часа, затем каждые 1–4 ч или проводится длительная небулизация, системные глюкокортикостероиды – преднизолон в/в 60–120 мг или *per os* 2 мг/кг. Если больной не может создать пик потока на выдохе, назначается адреналин подкожно в дозе 0,01 мл/кг или 1:1000 (1 мг/мл), максимальная доза 0,3 мл. Осуществляется лечение преднизолоном *per os* из расчета 1–2 мг/кг/сут и парентерально (внутримышечно или внутривенно). Для лечения тяжелых обострений бронхиальной астмы у детей могут быть использованы и другие глюкокортикостероиды в эквивалентных дозах. По противовоспалительному эффекту 5 мг преднизолон соответствуют 25 мг кортизона ацетата, 20 мг гидрокортизона, 4 мг метилпреднизолон, 750 мкг дексаметазона или бетаметазона. Эуфиллин вводится внутривенно при отсутствии ингаляционной техники (недоступны небулайзер и дозирующий ингалятор) или недостаточном эффекте предшествующей терапии. Эуфиллин 2,4% вводится в/в струйно, медленно, в течение 20–30 мин, затем, при необходимости, в/в капельно в течение 6–8 ч. Необходимость проведения инфузионной терапии эуфилином детям с тяжелым обострением бронхиальной астмы обуславливается наличием у них выраженной, иногда тотальной обструкцией бронхов, связанной с бронхоспазмом и закрытием просвета бронхов густым вязким секретом, затрудняющим проникновение аэрозолей β_2 -агонистов или Беродуала в нижние дыхательные пути. Больным с тяжелым обострением бронхиальной астмы эуфиллин вводят внутривенно капельно из расчета 0,9 мг/кг каждый час до выведения ребенка из тяжелого состояния. Физиологический раствор вводят из расчета 12 мл на 1 кг в первый час и по 50–80 мл/кг в сутки в зависимости от возраста ребенка для поддерживающей терапии. Длительную инфузионную терапию эуфилином целесообразно проводить под контролем концентрации аминофиллина в сыворотке крови, что позволяет поддерживать оптимальные терапевтические концентрации эуфилина в пределах 10–15 мг/мл и избежать развития побочных явлений.

При удовлетворительном эффекте терапии (улучшение состояния, рост ПСВ, SaO_2) продолжается небулайзерная терапия каждые 4–6 ч в течение 24–48 ч, даются системные ГКС повторно 1–2 мг/кг каждые 6 ч. При неудовлетворительном эффекте (нарастание симптомов, отсутствует рост ПСВ, SaO_2) необходимо повторное введение системных глюкокортикостероидов: преднизолон в дозе 2 мг/кг внутривенно, внутримышечно (суммарная доза 10 мг/кг/сут) или *per os* детям до года – 1–2 мг/кг/сут, от 1 до 5 лет – 20 мг/сут, старше 5 лет – 20–60 мг/сут; в/в эуфиллин – непрерывно или дробно каждые 4–5 ч под контролем концентрации теофиллина в крови. После ликвидации тяжелого приступа назначаются бронхолитики (сальбутамол, беродуал) каждые 4 ч: β_2 -агонисты короткого действия в течение 3–5 дней, возможен перевод на пролонгированные бронхолитики

Таблица 2. Дозы наиболее часто используемых безопасных бронхолитических препаратов

Название	Группа	ДАИ, мкг	Дозировка	Раствор для ингаляций	Дозировка
Сальбутамол (вентолин, Саламол)	β_2 -агонист	100	2 ингаляции 3–4 раза в сутки	Небулы 1 мг/1 мл – 2,5 мл	1–2,5 мл однократно
Фенотерол + ипратропия бромид (Беродуал)	β_2 -агонист + М-холинолитик	50 фенотерол + 20 ипратропия	2 ингаляции 3–4 раза в сутки	1 мл – фенотерол 500 мкг + ипратропия бромид 250 мкг	До 6 лет: до 10 капель 3–4 раза в сутки; 6–12 лет: 10–20 капель 3–4 раза
Ипратропия бромид (атровент)	М-холинолитик	20	2 ингаляции 3–4 раза в сутки	1 мл – 250 мкг	8–20 капель 4 раза

(β_2 -агонисты, метилксантины); системные ГКС в/в, в/м или *per os* 3–5 дней 1–2 мг/кг/сут до купирования бронхиальной обструкции. Проводится коррекция базисной терапии ИГКС с увеличением дозы в 1,5–2 раза.

При астматическом статусе обязательна оксигенотерапия 100% кислородом, мониторинг АД, ЧД, ЧСС, пульсоксиметрия. После катетеризации вены вводится преднизолон 2–5 мг/кг или дексаметазон 0,3–0,5 мг/кг в/в; адреналин 0,01 мл/кг п/к или 1:1000 (1 мг/мл) (максимальная доза до 0,3 мл). При отсутствии эффекта применяется инфузия 2,4% р-ром эуфиллина 4–6 мг/кг в/в в течение 20–30 мин, с последующим продолжением в дозе 0,6–0,8 мг/кг/ч, используя изотонический раствор хлорида натрия и 5% раствор глюкозы (1:1). Нарастающая гипоксия требует проведения интубации, ИВЛ, продолжения инфузионной терапии глюкозо-солевыми растворами в дозе 30–50 мл/кг со скоростью 10–15 капель в минуту. Показаниями для назначения ИВЛ являются прогрессирующее ухудшение состояния больного, выражающееся гипоксемией, гиперкапнией, утомлением дыхательной мускулатуры, сопорозное состояние, остановка дыхания, стадия «немного легкого» при астматическом статусе.

Таким образом, ингаляции быстродействующих бронхолитиков являются важнейшим компонентом при терапии обострений бронхиальной астмы. К бронхолитикам I линии относят быстродействующие β_2 -агонисты – сальбутамол и фенотерол. В случаях резистентности к терапии I линии β_2 -агонистами добавляются бронхолитик II линии – М-холинолитик ипратропия бромид с фенотеролом или холинолитик ипратропия бромид.

Дозы бронхолитических препаратов представлены в табл. 2.

β_2 -Агонисты – стимуляторы адренергических рецепторов, при ингаляционном применении дают быстрый (через 3–5 мин) бронходилатирующий эффект. Применяются в виде ДАИ, ДАИ со спейсером, аэролайзер и в виде растворов для распыления через небулайзер.

Однако монотерапия β_2 -агонистами не во всех случаях обеспечивает быстрое и эффективное купирование бронхоспазма. Развитие резистентности к начальной терапии β_2 -агонистами отражает тяжесть обострения бронхиальной астмы и может быть связано с различными факторами, в том числе с выраженностью бронхиальной обструкции, медленным развитием обострения, поздним началом лечения, вирусной инфекцией, приводящей к повреждению и десенситизации β_2 -адренорецепторов бронхов, а также передозировкой β_2 -агонистов на догоспитальном этапе. Синергетический эффект достигается добавлением к β_2 -агонистам ипратропия бромида или использование препаратов с фиксированной комбинацией фенотерол/ипратропия бромид, которая является II линией терапии обострений, хорошо зарекомендовавшей себя у детей, начиная с раннего возраста.

Ипратропия бромид является блокаторм М-холинорецепторов, ослабляет опосредуемое ацетилхолином

влияние парасимпатической вегетативной нервной системы на внутренние органы, оказывает бронходилатирующее воздействие и уменьшает секреторную деятельность слизистых желез. Ипратропия бромид характеризуется низкой растворимостью в жирах, плохо всасывается через биологические мембраны, поэтому применяется ингаляционно и оказывает местное действие. Бронхоспазмолитический эффект ипратропия бромида возникает через 30 мин после ингаляции и достигает максимального значения через 1,5–2 ч при продолжительности действия до 5–6 ч. При необходимости возможна повторная его ингаляция через 30–40 мин.

Физиологической особенностью детей раннего возраста является наличие относительно небольшого количества β_2 -адренорецепторов, с возрастом отмечается увеличение их числа и повышение чувствительности к действию медиаторов. Чувствительность М-холинорецепторов достаточно высока с первых месяцев жизни. Комбинированный бронхоспазмолитический препарат, в состав которого входят фенотерол и ипратропия бромид (Беродуал) более эффективен, чем раздельное применение составляющих его препаратов. Компоненты препарата имеют разные точки приложения и механизмы действия. Механизм действия фенотерола (β_2 -адреномиметик) связан с активацией сопряженной с рецептором аденилатциклазы, что приводит к увеличению образования цАМФ, который стимулирует работу кальциевого насоса. В результате этого снижается концентрация кальция в миофибриллах и происходит дилатация бронхов. Фенотерол расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и сосудов и противодействует развитию бронхоспастических реакций, обусловленных влиянием гистамина, метахолина, аллергенов и холодного воздуха (реакция гиперчувствительности немедленного типа). Он блокирует высвобождение медиаторов воспаления и бронхообструкции из тучных клеток, а также усиливает мукоцилиарный клиренс.

Оба компонента Беродуала выпускаются по отдельности как самостоятельные препараты, которые известны в нашей стране под названиями беротек и атровент, и также широко используются в качестве эффективных бронхолитиков. При совместном применении фенотерола гидробромида и ипратропия бромида бронхолитический эффект достигается за счет сочетанного воздействия на различные точки приложения и патогенетические механизмы. Фенотерол обеспечивает быструю бронходилатацию путем стимуляции β_2 -адренорецепторов, расположенных преимущественно в дистальных отделах дыхательных путей. Сочетание двух препаратов обеспечивает взаимное усиление и большую широту терапевтического действия при бронхолегочных заболеваниях, сопровождающихся нарушением проходимость дыхательных путей.

Анализ работ, в которых изучалась эффективность ипратропия бромида в сочетании с β_2 -агонистами при обострении астмы, показал, что антихолинергический компонент способствует статистически значимому

улучшению легочной функции и значительному уменьшению риска госпитализации (уровень доказательности А). Комбинация препаратов обеспечивает лучший эффект, чем применение отдельно каждого препарата (ПСВ и ОФВ₁). Преимущества терапии комбинированными препаратами ипратропия бромид в сочетании с β_2 -агонистами выявлены также у больных с недостаточным ответом на монотерапию β_2 -агонистами. Вагусопосредованный бронхоспазм у таких пациентов не может быть эффективно купирован при монотерапии β_2 -агонистами. Преимущества комбинированной терапии особенно заметны при тяжелых обострениях бронхиальной астмы. Холинолитическим эффектом ипратропия бромида объясняется также более выраженная динамика симптомов гиперкринии и дискринии, а также экспекторация большого количества мокроты у детей и взрослых с обострениями бронхиальной астмы. Результаты, полученные и у взрослых, и у детей, соответствуют уровню доказательности А. Влияние ипратропия бромида на течение астмы при его длительном применении не оценивалось, хотя он считается альтернативным бронхолитиком для больных, у которых β_2 -агонисты вызывают такие побочные эффекты, как тахикардия, аритмия, тремор.

На эффективность терапии также влияют средства доставки препарата. Ингаляции β_2 -агонистов, М-холинолитиков, а также их комбинации с помощью небулайзера рекомендуется применять при среднетяжелых и тяжелых обострениях БА, а также всем детям грудного возраста, что определяется необходимостью применения высоких доз препаратов при отсутствии эффективного выдоха. Цель небулайзерной терапии состоит в доставке терапевтической дозы препарата в аэрозольной форме непосредственно в бронхи больного и получении фармакодинамического ответа за короткий период времени (5–10 мин). Небулайзерная терапия, создавая высокие концентрации лекарственного вещества в бронхах и легких, не требует скоординированной ингаляции с актом вдоха, что имеет существенные преимущества перед ДАИ. С помощью терапии осуществляется целенаправленная доставка препарата в дыхательные пути, это особенно актуально для детей первых лет жизни. Препараты для небулайзерной терапии применяют в небулах, а также растворах, выпускаемых в стеклянных флаконах, что дает возможность легко, правильно и точно дозировать лекарственное средство.

Таким образом, следование рекомендациям ступенчатого лечения обострения бронхиальной астмы как на догоспитальном этапе, так и в стационаре, позволяет значительно уменьшить частоту тяжелых обострений бронхиальной астмы, в том числе частоту астматических состояний. Описанная тактика лечения обострений бронхиальной астмы полностью себя оправдала. Преимущества комбинированной терапии (М-холинолитик в сочетании с β_2 -агонистами) перед монотерапией

ей β_2 -агонистами очевидны при тяжелых обострениях бронхиальной астмы, а также в случае недостаточного ответа на терапию I линии (минимальная динамика респираторных симптомов после ингаляции β_2 -агонистами через небулайзер, значения ПСВ, ОФВ₁ менее 40% от должных после ингаляции бронхолитика, отсутствие стойкой нормализации сатурации на фоне кислородотерапии). Комбинированная терапия обеспечивает быстрое купирование симптомов обострения и улучшение функциональных показателей. Дополнительным фактором большей эффективности фиксированной комбинации является преобладание экссудативного компонента в генезе бронхообструктивного синдрома, ранний возраст и передозировка β_2 -агонистов.

Рекомендуемая литература

1. Геппе Н.А., Ревякина В.А. Аллергия у детей. Основы профилактики: Пособие для врачей. М.: 2002.
2. Бронхиальная астма / Под ред. Чучалина А.Г. В 2 т. М.: 1997.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы («GINA»). Пересмотр 2006 г.
4. Балаболкин И.И., Блохин Б.М., Верткин А.Л. и др. Догоспитальная помощь больным с бронхиальной астмой. Методические рекомендации. М.: 2000.
5. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совмест. докл. Нац. ин-та Сердца, Легких, Крови и Всемир. орг. здравоохранения // Пульмонология. 2006. Приложение.
6. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». М.: 2008.
7. Лекманов А.У., Балаболкин И.И., Дорошенко АН. Астматическое состояние у детей: принципы диагностики и интенсивной терапии // Дет. доктор. 2000; 1: 14–16.
8. Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей: Пособие для врачей / Н.А. Геппе Н.А., Коростовцев Д.С., Малахов А.Б., Лекманов А.У. и др. М.: 1999.
9. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания: Справочное руководство. М.: 1996.
10. Геппе Н.А., Коростовцев Д.С. Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей. Пособие для врачей. М.: Медицина, 1999.
11. Sears M. R., Taylor D. R. et al. Regular inhaled b-agonist treatment in bronchial asthma // Lancet. 1990; 336: 1491–1496.
12. Аллергические болезни: диагностика и лечение: пер с англ / Под ред. акад РАМН А.Г. Чучалина, чл.-кор. РАМН И.С. Гущина, Э. Г. Улумбекова, Р.С. Фассахова. М.: ГЭОТАР Медицина, 2000; 768.
13. Аллергология (в 2-х томах) / Под ред. П.Б.Федосеева. СПб: Нормед-Издат, 2001.
14. Tattersfield A.E., Postma D.S., Barnes P.J. et al. Exacerbations of asthma: a descriptive study of 425 severe exacerbations // Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160: 594–599.
15. Partridge M.R., van der Molen T., Myrseth S.-E. and Busse W.W. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance the INSPIRE study // BMC Pulmonary Medicine. 2006, 6: 13.
16. Reddel H.K., Barnes D.J. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations // ERJ. 2006; 28 (1): 182–99.
17. Lipworth B. J. // Lancet. 1997; 50: Suppl. 2: 18.
18. Rodrigo G.N. // Chest. 2004; 125: 3: 1081.
19. Nakano Y et al. // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2003; 90: 3: 331.
20. McFadden E.R. Jr et al. // Amer J Med. 1997; 102: 1: 7.
21. Everard M.L., Bara A., Kurian M., Elliott T.M., Ducharme F. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3 2002. ISSN 1464-780X Oxford.
22. Quereshi F., Pestian J., Davis P., Zaritsky A. Effect of nebulized ipratropium on hospitalization of children with asthma // N. Engl. J. med. 1998; 8: 339 (15): 1030–5.