

Р.М. Торшхоева, Е.А. Вишнева, А.А. Алексеева, Л.С. Намазова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

О возможности введения противовоспалительного препарата через небулайзер при обострении бронхиальной астмы у детей

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСВЯЩЕНО ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ БУДЕСОНИДОМ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАКОЙ ТЕРАПИИ ДОСТИГАЕТ 100% И ПРОЯВЛЯЕТСЯ КАК В УМЕНЬШЕНИИ ВЫРАЖЕННОСТИ СИМПТОМАТИКИ, ТАК И В УЛУЧШЕНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, А ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОТСУТСТВУЮТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, БУДЕСОНИД, НЕБУЛАЙЗЕР, ДЕТИ.

Контактная информация:

Торшхоева Раиса Магометовна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник отделения
стационарозамещающих технологий
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-03-92
Статья поступила 20.02.2007 г.,
принята к печати 14.06.2007 г.

84

Бронхиальная астма (БА) — наиболее распространенное хроническое заболевание детского возраста. По данным отечественных авторов [1] БА страдают до 5–10% детей и подростков. Наряду с высокой распространенностью отмечают и увеличение частоты тяжелых инвалидизирующих форм заболевания, иногда приводящих к смертельному исходу [2, 3].

Принятая в 1997 г. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» позволила четко определить показания к назначению медикаментозной терапии и принципы выбора лекарственных препаратов, в том числе при обострении заболевания [4]. Внедрение этой программы в лечебный процесс в стационарах привело к стандартизации подходов к диагностике и лечению БА у детей, что способствовало повышению качества лечения, обеспечило фармакоэкономический эффект и улучшило прогноз заболевания [5–7].

Неотложная помощь детям при обострении БА осуществляется ингаляционным введением растворов β_2 -адреномиметиков короткого действия и/или М-холинолитиков в сочетании с глюкокортикоидами (в частности, будесонидом — Пульмикортом) с использованием небулайзеров [8].

Тем не менее, в реальной клинической практике во многих детских медицинских учреждениях, к сожалению, лечение традиционно осуществляют по устаревшим стереотипам — назначают малоэффективные парентеральные лекарственные препараты из разных фармакологических групп. Исходы подобной терапии — увеличение количества обострений заболевания, повторных выездов бригад скорой помощи, частоты госпитализации и неоправданное повышение стоимости лечения.

Высокоэффективная и безопасная небулайзерная техника введения современных ингаляционных растворов у детей и подростков при обострении БА стала широко применяться в нашей стране в последние 5–7 лет.

Внедрение новых технологий лечения обострения БА у детей с использованием небулайзеров позволило существенно повысить эффективность лечения,

R.M. Torshkhoyeva, Ye.A. Vishniova, A.A. Alekseyeva,
L.S. Namazova

Scientific Center of Children Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

Of the possibility to administer the antiinflammatory medication through a nebuliser during acute of bronchial asthma among children

THE RESEARCH IS DEDICATED TO THE EFFICIENCY EVALUATION OF THE BUDESONIDE-BASED NEBULISER THERAPY TO REDUCE THE EXACERBATION OF BRONCHIAL ASTHMA AMONG CHILDREN AND TEENAGERS. IT WAS UNCOVERED THAT THE EFFICIENCY OF SUCH THERAPY REACHED 100%, WHICH IS MANIFESTED BOTH IN THE DECREASE OF THE SYMPTOMATOLOGY INTENSITY AND IMPROVEMENT FOR THE INDICES OF THE EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION, WHILE THERE ARE NO SIDE EFFECTS WHATSOEVER.

KEY WORDS: BRONCHIAL ASTHMA, BUDESONIDE, NEBULISER, CHILDREN.

снизить количество повторных вызовов скорой помощи и многократно уменьшить частоту побочных эффектов.

Цель небулайзерной терапии — доставка терапевтической дозы препарата в аэрозольной форме непосредственно в бронхи больного и получении эффекта за короткий период времени (5–10 мин).

Небулайзерная терапия, создавая высокие концентрации лекарственного вещества в легких, не требует скоординированной ингаляции с актом вдоха, что имеет существенные преимущества перед дозированными аэрозольными и порошковыми ингаляторами, применяемыми в период ремиссии болезни.

Основные показания к применению небулайзеров при лечении БА:

- необходимость применения высоких доз препаратов;
- необходимость целенаправленной доставки препарата в дыхательные пути;
- наличие осложнений при применении обычных доз лекарственных средств и высокая частота применения ингаляционных глюкокортикоидов и других противовоспалительных средств;
- возраст детей (первые годы жизни);
- тяжесть состояния (отсутствие эффективного вдоха);
- предпочтение больного.

Препараты для небулайзерной терапии применяют в специальных контейнерах, небулах, а также растворах, выпускаемых в стеклянных флаконах. Это дает возможность легко, правильно и точно дозировать лекарственное средство. Критерии эффективности проводимого лечения следующие.

- ♦ «Хорошим» считают ответ на проводимую терапию, если состояние стабильное, уменьшились одышка и количество сухих хрипов в легких; пиковая скорость выдоха (ПСВ) увеличилась на 12–15% исходной.
- ♦ «Неполным» считают ответ на проводимую терапию, если состояние нестабильное, симптомы выражены в прежней степени, сохраняются участки с плохой проводимостью дыхания, отсутствует прирост ПСВ.
- ♦ «Плохим» считают ответ на проводимую терапию, если симптомы сохраняются на прежнем уровне или нарастают, ПСВ снижается.

С целью определения эффективности и безопасности новых технологий лечения (небулайзерной терапии) и ведения детей и подростков с БА было начато данное исследование.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследуемую группу составили 97 пациентов в возрасте от 6 мес до 17 лет, обратившихся по поводу обострения БА в отделение стационарозамещающих технологий Научного центра здоровья детей РАМН. Дети были направлены на лечение в дневной стационар педиатрами, пульмонологами, аллергологами и другими специалистами по urgentным показаниям. В исследуемой группе мальчиков было 66 (68%), девочек — 31 (32%) (табл. 1). Средний возраст составил $10,04 \pm 1,2$ лет, преобладали пациенты дошкольного возраста (4–6 лет) — 33 ребенка (34,02%). Средняя продолжительность заболевания составила $7,2 \pm 1,6$ лет. За скорой медицинской помощью за последний год пациенты обследуемой группы обращались в среднем $12,0 \pm 4,2$ раз, а частота их госпитализаций по неотложным состояниям составила $9,0 \pm 1,7$ в год. Как видно из табл. 1, легкая степень обострения БА была у 24 (24,7%) больных, средняя — у 63 (65%), тяжелая — у 10 (10,3%).

Предшествующее амбулаторное лечение, получаемое пациентами, представлено в табл. 2. Большинство пациентов (76 человек, 78,4%) получали постоянную терапию, в том числе метилксантинами — 34 ребенка (35%), ингаляционными β_2 -адреномиметиками — 42 (43,2%), антигистаминными препаратами — 67 (69%), стабилизаторами мембран тучных клеток — 38 (39,1%), кромоны —

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатели	Количество больных
Мальчики/девочки	66 (68%)/31 (32%)
Возраст:	
до 3 лет	9 (9,28%)
4–6 лет	33 (34,02%)
7–11 лет	31 (31,96%)
12–17 лет	24 (24,74%)
Степень тяжести обострения БА:	
легкая	24 (24,7%)
средняя	63 (65,0%)
тяжелая	10 (10,3%)

42 (43,2%), ингаляционными глюкокортикоидами — 19 (20%). 21,6% детей ранее постоянно не лечились.

В качестве противовоспалительного препарата при проведении небулайзерной терапии мы использовали ингаляционный глюкокортикоид будесонид (Пульмикорт) в возрастной дозировке в зависимости от степени тяжести обострения заболевания. При биотрансформации будесонида в печени образуются метаболиты с низкой глюкокортикоидной активностью. Низкая доза будесонида составляет 500 мкг в сут, средняя — 1000 мкг в сут, высокая — 2000 мкг в сут. Будесонид (Пульмикорт) выпускает компания AstraZeneca в форме суспензии для небулайзера в пластиковых контейнерах по 0,5 и 0,25 мг (2 мл).

Суспензию будесонида для небулайзера можно разбавлять 0,9% раствором натрия хлорида, а также смешивать с растворами сальбутамола и ипратропия бромидом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность небулайзерной терапии будесонидом у пациентов, направленных для лечения обострения БА в отделение стационарозамещающих технологий, составила 100%. При этом частота дыхательных движений и сердечных сокращений у пациентов снизились на 13,8 и 13,4% соответственно, также уменьшилось количество сухих хрипов над легкими, возбуждение, нормализовалась речь (табл. 3). ПСВ увеличилась с $205 \pm 8,5$ до $330 \pm 10,8$ л/мин (37,9%). Побочных эффектов препарата отмечено не было.

Всем пациентам исследовалась функция внешнего дыхания (ФВД). При исходном исследовании ФВД выявлено умеренное нарушение бронхиальной проходимости на уровне периферических отделов (ФЖЕЛ — 84%; ОФВ₁ — 78%; ИТ — 92%; ПСВ — 73%; МОС₂₅ — 86%; МОС₅₀ — 59%; МОС₇₅ — 54%). После проведенной клинически эффективной небулайзерной терапии проходимость бронхов восстановилась (ФЖЕЛ — 90%; ОФВ₁ — 93%; ИТ — 102%; ПСВ — 90%; МОС₂₅ — 87%; МОС₅₀ — 83%; МОС₇₅ — 86%). После проведения небулайзерной терапии приступа БА и стабилизации состояния всем пациентам были проведены клиническое, аллергологическое и иммунологическое ис-

Таблица 2. Препараты, получаемые пациентами амбулаторно

Препараты	Количество больных
Метилксантины	34 (35%)
Ингаляционные β_2 -адреномиметики	42 (43,2%)
Антигистаминные препараты	67 (69%)
Стабилизаторы мембран тучных клеток	38 (39,1%)
Ингаляционные глюкокортикоиды	19 (20%)
Кромоны	42 (43,2%)
Ранее не лечились	21 (21,6%)

следования. В ходе обследования у всех пациентов была подтверждена атопическая форма БА. Наследственность по аллергическим заболеваниям (БА, атопический дерматит, аллергический ринит, поллинозы) была отягощена у 74 пациентов (табл. 4). Как видно из табл. 4, обострение БА на фоне острой респираторной инфекции отмечалось у 91 пациента, на физическую и эмоциональную нагрузку — у 46 и 28 соответственно, метеопатические реакции способствовали обострению БА у 27 детей. У всех пациентов БА сочеталась с другими проявлениями аллергии, в том числе с круглогодичным аллергическим ринитом/риносинуситом у 81, поллинозом — у 42, атопическим дерматитом — у 31, пищевой и лекарственной аллергией — у 38 и 17 пациентов соответственно. Следует отметить, что 36 (37,1%) детей ранее у аллерголога и/или пульмонолога не наблюдались. Элимина-

Таблица 3. Результаты небулайзерной терапии

Показатели	До лечения	После лечения
Частота дыхательных движений, в мин	25,3	21,8*
Частота сердечных сокращений, в мин	94,6	81,9*
Речь, баллы	1,72	1,04*
Пиковая скорость выдоха, л/мин	205	330**
Частота госпитализаций, за 1 год	9	2
Частота вызовов скорой медицинской помощи, за 1 год	12	5
Побочные эффекты	—	
Эффективность	97 (100%)	

Примечание:

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$.

Таблица 4. Результаты обследования пациентов в отделении стационарозамещающих технологий

Показатель	Количество больных
Отягощенная по аллергическим болезням наследственность:	
по линии отца	21
по линии матери	53
Факторы, вызвавшие обострение:	
острая респираторная инфекция	91
физической нагрузки	46
эмоциональной нагрузки	28
метеопатические реакции	27
Сопутствующие аллергические болезни	
круглогодичный аллергический ринит/риносинусит	81
поллиноз	42
атопический дерматит	31
пищевая аллергия	38
лекарственная аллергия	17
Наблюдение аллерголога/пульмонолога	61
Соблюдение элиминационного режима	48

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Студеникин М.Я., Балаболкин И.И. Аллергические болезни у детей. — М., 1998. — 183 с.
2. Nelson H.S., Chapman K.R., Ryke S.D. et al. Enhanced synergy between fluticasone propionate and salmeterol inhaled from a single inhaler versus separate inhalers // J. Allergy. Clin. Immunol. — 2003. — H2(1). — P. 29–36.
3. Геппе Н.А. // Пульмонология. — 2001. — Т. 11, № 2. — 53 с.
4. Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей. Пособие для врачей / Под ред. А.А. Баранова. — М., 1999.

ционный режим в быту не соблюдался у половины (49) детей. По результатам скарификационных кожных проб была выявлена высокая сенсibilизация, в том числе к бытовым аллергенам — у 63 пациентов, к пыльцевым — у 57, к эпидермальным — у 41, к пищевым — у 32 пациентов (табл. 5). Как видно из табл. 5, у пациентов с БА чаще всего выявляли поливалентную сенсibilизацию к бытовым и пыльцевым аллергенам или к бытовым и эпидермальным аллергенам. Высокая концентрация общего IgE отмечена у 76 пациентов (в среднем она составляла $519 \pm 142,2$ МЕ/мл). Таким образом, у детей был подтвержден вызванный сенсibilизацией организма к экзогенным аллергенам IgE-опосредуемый механизм аллергических реакций, составляющий патогенетическую основу атопической БА. После проведенного в отделении обследования и назначения комплексной противоастматической терапии будесонидом через небулайзер в соответствующих дозировках (для осуществления контроля за течением БА) дети продолжали наблюдаться амбулаторно и получать противовоспалительную терапию в течение 1 года. Уже в первый месяц контрольного периода мы не зарегистрировали ни одного приступа БА. По истечению года катamnестически было констатировано уменьшение частоты вызовов скорой помощи и госпитализаций пациентов соответственно в 2,5 и 4,5 раза. Таким образом, небулайзерная терапия обострения БА у детей и подростков обладает большими преимуществами за счет высокой эффективности, безопасности, удобства, неинвазивности метода введения лекарств, отчетливого предпочтения пациентов.

Таблица 5. Результаты исследования ФВД, аллергологических и иммунологических тестов

Аллергологические и иммунологические исследования		
		Количество больных
Сенсibilизация:		
к бытовым аллергенам		63
к пыльцевым аллергенам		57
к эпидермальным аллергенам		41
к пищевым аллергенам		32
Концентрация общего IgE, МЕ/мл		519
Функция внешнего дыхания		
Показатели*	До лечения	После лечения
ФЖЕЛ	84%	90%
ОФВ ₁	78%	93%
ИТ	92%	102%
ПСВ	93%	74%
МОС ₂₅	86%	78%
МОС ₅₀	59%	83%
МОС ₇₅	54%	106%

Примечание:

ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 с; ИТ — индекс Тиффно; МОС_{25/50/75} — мгновенная объемная скорость на уровне 25/60/75% от начала форсированного выдоха.

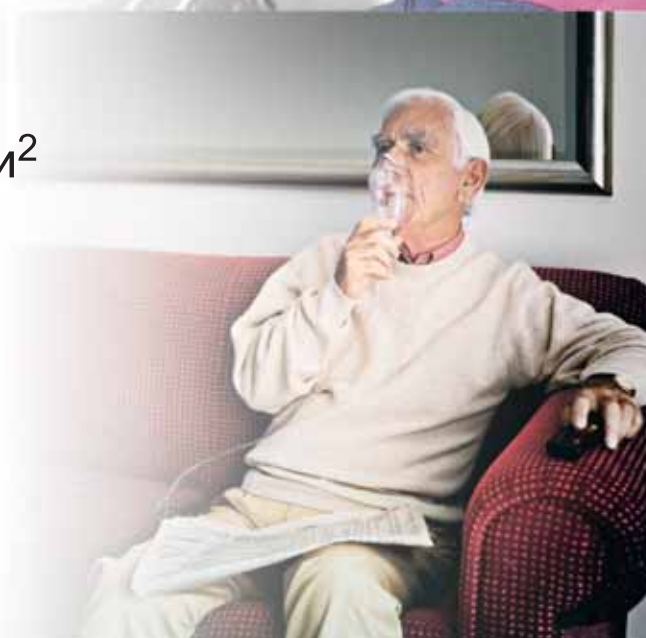
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. — М., 2002.
6. Авдеев С.Н. // Рус. мед. журн. — 2002. — Т. 10, № 5. — 255 с.
7. Намазова Л.С., Огородова Л.М., Геппе Н.А. Бронхиальная астма // Педиатрическая фармакология. — 2006. — Т. 3, № 2. — С. 12–25.
8. Царькова С.А., Абелевич М.М. // Педиатрическая фармакология. — 2003. — Т. 1, № 2. — 36 с.

Пульмикорт®

Суспензия®

(БУДЕСНИД)

- ✓ Эффективная альтернатива системным глюкокортикостероидам при лечении бронхиальной астмы и ХОБЛ¹
- ✓ Высокий профиль безопасности²
- ✓ Единственный ингаляционный глюкокортикостероид, зарегистрированный для детей с 6 месяцев³



Рекомендуемые дозы

	Взрослые	Дети (6 месяцев и старше)
Начальная дозировка	1-2 мг/сут	0,25-0,5 мг/сут
Дозировка		
при поддерживающем лечении	0,5-4 мг/сут	0,25-2 мг/сут
лечение обострений	доза может быть увеличена	
В международных и Российских клинических исследованиях доза Пульмикорта суспензии при лечении обострений составляла 4-8 мг в сутки у взрослых и 2 мг в сутки у детей ⁴		
Рекомендуемые дозы не зависят от массы тела!		
При достижении стабильного контроля необходимо понизить дозу до наименьшей эффективной.		

Дозы Пульмикорта суспензии для небулизации:

Доза в мг	Объем суспензии Пульмикорта для небулизации	
	0,25 мг/мл	0,5 мг/мл
0,25	1 мл*	-
0,50	2 мл	-
0,75	3 мл	-
1,00	4 мл	2 мл
1,50	-	3 мл
2,00	-	4 мл

*Необходимо добавить 0.9% NaCl до объема 2 мл

Краткая инструкция по применению

Состав

1 мл препарата содержит в качестве активного компонента: будесонида 0,25 мг или 0,5 мг.

Показания к применению

Бронхиальная астма, требующая поддерживающей терапии ГКС и хроническая обструктивная болезнь легких.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к будесониду, дети до 6 месяцев.

Способ применения и дозы

Дозировка Пульмикорта суспензии для ингаляций подбирается индивидуально. Рекомендуется титровать дозу до минимально эффективной поддерживающей дозы последостигновения оптимального контроля симптомов бронхиальной астмы. Рекомендуется принимать препарат один или два раза в день. Дневная доза 0,25-1 мг может приниматься в один прием.

Рекомендуемая начальная дозировка:

Взрослые/пожилые пациенты: 1-2 мг в сутки. Дети 6 месяцев и старше: 0,25-0,5 мг в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 1 мг в сутки.

Дозировка при поддерживающем лечении:

Для всех пациентов желательно определить минимальную эффективную поддерживающую дозу.

Взрослые/пожилые пациенты: 0,5-4 мг в сутки (суммарная дневная доза).

В случае тяжелых обострений доза может быть увеличена.

Дети 6 месяцев и старше: 0,25-2 мг в сутки (суммарная дневная доза).

Прием препарата один раз в день.

Побочные действия

Легкое раздражение горла, кашель, охриплость голоса.

Кандидоз ротоглотки.

Немедленная и замедленная реакция, гиперчувствительности, включая сыпь, контактный дерматит, крапивницу, ангионевротический отек.

Психоневрологические симптомы, такие как повышенная нервная возбудимость, депрессия, нарушения поведения.

Форма выпуска

Суспензия для ингаляции в контейнерах из LD-полиэтилена — содержит 2 мл суспензии. 5 контейнеров помещаются в конверт из ламинированной фольги. В картонной коробке 4 конверта.

Информация предназначена для медицинских специалистов: Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по применению

1. Higenbottam T et al. BioDrugs 2000; 14:247-254. Maltais et al. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:698-703
2. Andrew M et al. CHEST 1998; 114: 1022-27

3. Лекарственные препараты В России: справочник Видаль. М.: АстраФармСервис, 2006

4. Цой А.Н. и др. 2002, Ediger et al 2001, Авдеев С.Н. и др. 2003, Maltais et al 1999, de Blic et al, 1996

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь в представительство компании АстраЗенека ЮК Лимитед 119334, Москва, ул. Вавилова, д. 24, стр. 1.
тел.: +7(495) 799 56 99, факс: +7(495) 799 56 98 www.astrazeneca.ru

АстраЗенека