

Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции в раннем детском возрасте

А.Б.Малахов¹, Н.А.Геппе¹, Л.С.Старостина¹,
С.А.Макарова², М.А. Малахова-Капанадзе³,
В.С.Малышев⁴

¹ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
²Областная детская клиническая больница,
Владимир
³МУЗ Центральная районная больница,
Коломна
⁴ГОУ ВПО Московский энергетический
институт

Заболевания органов дыхания в детском возрасте имеют наибольший удельный вес в структуре общей заболеваемости детей. Общеизвестно, что часто болеющие респираторными заболеваниями дети составляют группу высокого риска по развитию инфекций нижних дыхательных путей, включая их обструктивные формы. Большинство эпизодов бронхиальной обструкции у детей до 3 лет возникает на фоне острых респираторных инфекций. Следует также иметь в виду, что в раннем возрасте возможно развитие транзиторного состояния бронхиальной

обструкции, обусловленное анатомо-физиологическими особенностями на фоне вирусных инфекций, которое исчезает к 6 годам и не ведет к формированию какой либо нозологической формы в более позднем возрасте. Однако рецидивирующий (повторяющийся) обструктивный синдром является главным фактором риска снижения легочной функции. Повторные эпизоды респираторных заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией, как правило, усугубляют бронхиальную гиперреактивность и создают условия для реализации генерализованной реакции и повышенной чувствительности с формированием хронических форм бронхитов или бронхиальной астмы. Поэтому поиск оптимальных лечебно-диагностических технологий, позволяющих проводить донозологическую диагностику и своевременную коррекцию нарушений проходимости бронхов, является актуальной проблемой в практике врача-педиатра и пульмонолога.

По современным представлениям, стартовыми препаратами при купировании синдрома бронхиальной обструкции в соответствии с его патогенетическими механизмами, должны быть холинолитические препараты. Доказательством такой лечебной тактики является хорошо известный факт превалирующего влияния блуждающего нерва в регуляции бронхиального тонуса в детском возрасте.

Однако эффективность терапии зависит не только от правильно подобранного лекарственного препарата, но и способа его доставки. Ингаляционный путь введения бронхолитических препаратов является наиболее целесообразным при лечении респираторной патологии. В раннем детском возрасте существуют естественные ограничения для использования дозированных аэрозолей бронхолитических средств (поверхностное дыхание, недостаточно эффективный вдох и пр.) даже при наличии вспомогательных средств (аэроchамберы, спейсеры и т.д.). В последнее десятилетие при оказании неотложной помощи и лечении БОС получает более широкое распространение небулайзерная терапия.

К ее преимуществам относятся удобство и простота применения, отсутствие необходимости совершения координированных дыхательных маневров и ингаляции, поступление в нижние дыхательные пути аэрозольных частиц лекарства оптимальной величины менее 5 мкм и создание его высокой концентрации в зоне воспаления.

Таблица 1. Характеристика групп наблюдаемых детей

Группы наблюдения	Диагноз	Число наблюдений	Средний возраст
1-я	ОБ	113	2,01±0,72
2-я	БА	107	2,08±0,68
3-я	Контроль (здоровые)	96	2,01±0,66

Таблица 2. Факторы риска развития различных этиологических вариантов БОС у детей раннего возраста

Показатели	БОС аллергической этиологии, %	БОС инфекционной этиологии, %
Патология антенатального периода	34,3	50
Активное курение матери во время беременности	11,3	65,4
Раннее начало респираторных инфекций	8,3	10,1
Атопия у ребенка	46,8	10,3
Отягощенная наследственность по бронхолегочной патологии и аллергии	91,1	65
Отягощенная наследственность по патологии ЖКТ	9,7	1,5
Микроэкология жилища (старый дом, повышенная влажность, плесень и пр.)	61	56
Макроэкология	27	0,9
Пассивное курение	87,5	84,3

Рис. 1. Дебют бронхообструктивного синдрома в зависимости от возраста

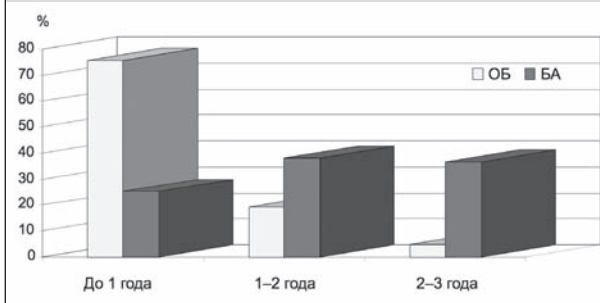
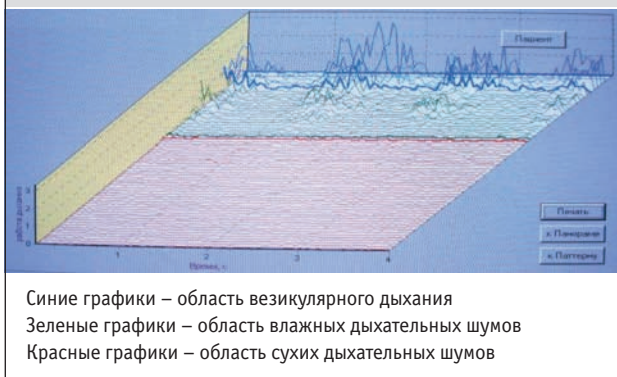


Рис. 2. Бронхофонограмма ребенка К. с обструктивным бронхитом (3-й день болезни)



В данной работе приведено изучение эффективности небулайзерной терапии бронхолитическими средствами обструктивного синдрома различной этиологии у детей раннего возраста (табл. 1).

Под наблюдением находилось 316 пациентов в возрасте от 1 мес до 3 лет, в том числе мальчиков – 179, девочек – 136. При анализе факторов риска реализации БОС (табл. 2) у наблюдаемых детей с обструктивным бронхитом значимыми были: отягощенное течение антенатального периода, курение матери во время беременности и отягощенная наследственность по бронхолегочной патологии.

В группе детей с бронхиальной астмой ведущими факторами риска стали: отягощенная наследственность по атопии и наличие аллергических реакций или заболеваний у ребенка, неблагоприятная микророзкология жилища и наличие пассивного курения с первых месяцев жизни. При сравнении времени появления первого эпизода обструкции (рис. 1) у обследованных детей отмечено, что наиболее часто обструктивный синдром (ОС) на первом году жизни встречался у детей первой группы (75,8%), а в группе детей с бронхиальной астмой только у одной четверти (25,3%). Формирование астмы в нозологическую форму чаще всего происходило в возрасте с 1 до 3 лет (74,7%).

Верификация диагноза проводилась по комплексу общепринятых критериев: анамнестических данных, клинических признаков респираторной инфекции (малопродуктивный кашель, одышка с затрудненным выдохом, диффузные аускультативные нарушения в виде сухих и/или влажных разнокалиберных хрипов) и показателей проходимости бронхов, по данным бронхофонографии. Выраженность клинических симптомов бронхиальной обструкции оценивали по 4-балльной системе (табл. 3)

Нарушения бронхиальной обструкции документировались записями бронхофонограмм исходно и в динамике наблюдения и лечения. С помощью компьютерной бронхофонографии (КБФГ) оценивается

Рис. 3. Дизайн исследования



интенсивность акустического феномена дыхания, связанного с усилением турбулентности воздушных потоков по респираторному тракту. Принцип работы комплекса основан на фиксировании и последующей оценке частотно-амплитудных характеристик дыхательных шумов, что позволяет визуализировать и объективно оценивать выраженность нарушений.

Сканирование респираторной волны производится в частотном диапазоне от 0,2 до 12,6 кГц. Выделяются три зоны частотного спектра: 0,2–1,2 (низкочастотный диапазон), >1,2–5,0 (средние частоты), >5,0 кГц (высокочастотный диапазон). Для оценки обратимости выявленной бронхообструкции проводили КБФГ с бронходилатационными пробами: до и через 40 мин после ингаляции раствора Беродуала (ипратропия бромид + фенотерола гидробромид) через небулайзер (рис. 2).

Для проведения анализа эффективности лечения пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю составили 176 детей, у которых терапия БОС проводилась современными медикаментозными комплексами (атровент или беродуал + базисные противовоспалительные средства) (рис. 3).

Пациенты 2-й группы (44) получали традиционный медикаментозный комплекс, основу которого составляли эуфиллин или эуфилин в сочетании с парентеральным введением преднизолона. При назначении терапии учитывалась степень выраженности синдрома бронхиальной обструкции по клиническим симптомам и функциональным изменениям на бронхофонограмме. По степени тяжести 165 (75,4%) ребенка имели обструктивный синдром средней степени тяжести, остальные (24,6%) – тяжелой. Алгоритм неотложной помощи и последующей интенсивной терапии наблюдаемых детей представлен на рис. 4.

Ингаляции лекарственных средств у детей 1-й группы проводили с помощью небулайзеров Pari Junior Boy (Германия), максимально приспособленных для низких объемов дыхания детей раннего возраста. Для небулайзерной терапии использовались специальные растворы бронхолитиков, не вызывающих повреждения слизистой бронхов и альвеол, а аэрозольные частицы которых сохраняли все терапевтические свойства лекарственного вещества.

Комплекс терапии обструктивного синдрома включал:

- оксигенотерапию;
- ингаляционные β_2 -агонисты быстрого действия или комбинацию β_2 -агониста и антихолинергического препарата;
- теофиллин;
- глюкокортикостероиды ингаляционные. При тяжелом течении БОС и недостаточной эффектив-

Таблица 3. Оценка клинических симптомов БОС (в баллах)

Балл	Дневные симптомы	Ночные симптомы
0	Отсутствуют	Отсутствуют
1	Кратковременные, быстро исчезают	Проявляются при пробуждении, не вызывают раннего пробуждения
2	Кратковременные, повторяются в течение дня	Вызывают пробуждение среди ночи или раннее пробуждение
3	Большую часть дня не нарушают активность ребенка	Вызывают пробуждение два раза или более за ночь
4	Выражены большую часть дня, нарушают нормальную активность ребенка	Значительно нарушают сон

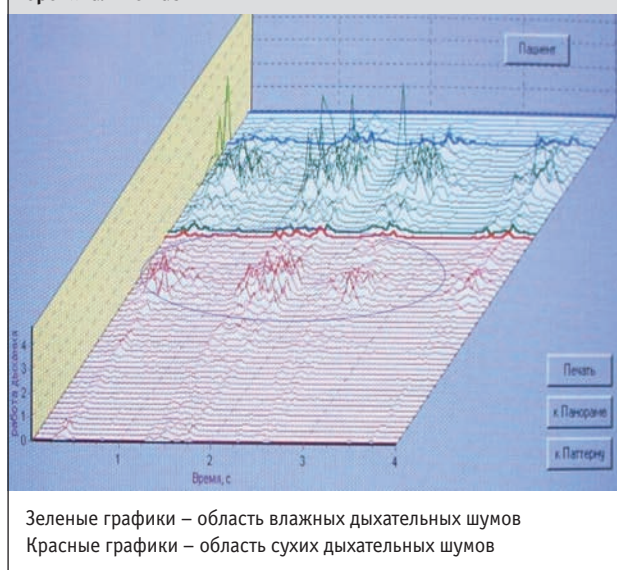
Рис. 4. Терапевтический алгоритм неотложной терапии БОС у детей



ности у ряда пациентов использовали коротким курсом системные стероиды (как правило, это были тяжелые обострения БА).

Многолетние исследования говорят о необходимости благоразумного использования β_2 -агонистов у детей и применения препаратов с большей специфичностью к β_2 -рецепторам. Для достижения сатурации артериальной крови от 95% и выше проводили оксигенотерапию с помощью интраназального зонда или маски, а у маленьких детей – с помощью шлема. Ингаляционные β_2 -агонисты быстрого действия применяли через равные интервалы времени. Известно, что комбинации β_2 -агониста и антихолинергического препарата ипратропия бромидом сопровождается более низкой частотой госпитализации и более выраженным увеличением ПСВ и ОФВ₁. Поэтому основу современного терапевтического комплекса составил раствор Беродуала (ипратропия бромид и фенотерол) – комбинированный препарат, содержащий β_2 -адреномиметик фенотерол и холинолитик (ипратропия бромид). Компоненты препарата имеют различные точки приложения и соответственно механизмы действия. Механизм действия фенотерола (β_2 -адреномиметика) связан с активацией, сопряженной с рецептором аденилатциклазы, что приводит к увеличению образования ц-АМФ, 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. Ипратропия бромид является блокатором м-холинорецепторов, эффективно устраняет бронхоспазм, связанный с влиянием блуждающего нерва, уменьшает секрецию желез, в том числе, бронхиальных. Комбинация этих веществ потенцирует бронхолитическое действие и увеличивает его продолжительность. Взаимодополняющее действие таково, что для достижения желаемого эффекта требуется более низкая доза β -ад-

Рис. 5. Бронхофонограмма ребенка Н. с обострением бронхиальной астмы



ренергического компонента, что позволяет практически полностью избежать побочных эффектов.

В ряде случаев (у детей первых 6 мес при первичном появлении БОС со среднетяжелым течением) лечение начинали с ипротропия бромидом (атровента), который назначали в виде ингаляций в возрастной дозировке вместе с физиологическим раствором и муколитиками (лазолван в растворе).

Порядок и объем терапии БОС соответствовал его степени тяжести и всегда подчинялся следующим общим принципам:

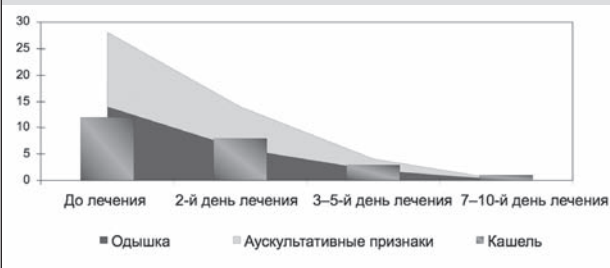
- оценивалось состояние больного и проводилась балльная оценка выраженности симптомов;
- уточнялось ранее проводимое лечение (количество доз бронхолитиков, путь их введения и время, прошедшее с момента последнего приема);
- объем терапии соответствовал тяжести бронхиальной обструкции (см. алгоритм). В динамике наблюдения тяжесть могла быть пересмотрена;
- мониторировались клинические симптомы и параметры бронхофонографии и/или спирометрии (исходно, на фоне терапии, в 1, 3–5 и 7–10-й дни).

При нестабильном состоянии и недостаточном эффекте больного госпитализировали, и дальнейшее лечение проводили согласно вышеприведенному алгоритму (рис. 4).

При углубленном анализе основных параметров у большинства больных (68,3%) со среднетяжелым течением БОС симптомы обструкции были купированы к 3–5 дню. Однако при полном регрессе клинических симптомов на КБФГ (рис. 2, 5) нарушения бронхиальной проходимости сохранялись более длительно, что требовало продолжения бронхолитической терапии еще 4–5 дней.

У пациентов с тяжелыми проявлениями бронхиальной обструкции клинические симптомы подвергались обратной динамике медленной. Почти у половины наблюдаемых (47,5%) к 3-у дню наблюда-

Рис. 6. Динамика основных клинических симптомов на фоне терапии



лось уменьшение симптомов до 3–4 баллов, а к 5–7 дню клинические показатели были выражены 1–2 баллами. Аускультативные изменения в легких в этот период не выявлялись. Однако на бронхофонограмме, как правило, нарушения легкой бронхиальной проходимости регистрировались до 10 дня болезни (рис. 6).

На рис. 7 представлена в обобщенном виде динамика основных клинических симптомов на фоне небулайзерной терапии БОС различной степени тяжести.

Ретроспективно проведена оценка переносимости и эффективности небулайзерной терапии бронхолитиками (атровент, беродуал) у детей 1-й группы. Следует отметить, что, по мнению родителей и врачей, эффективность небулирования указанными растворами достаточно высока. Так, в 97,2% случаев врачи регистрировали результат лечения как «отличный» или «хороший». В тоже время имеет место хорошая переносимость антихолинергических препаратов (95,6% не отмечали побочных эффектов или нежелательных реакций).

Проведен также сравнительный анализ регресса симптомов и изменений на бронхофонограмме у детей 2-й группы на фоне парентерального введения

Рис. 7. Бронхофонограмма ребенка К. со среднетяжелой обструкцией на фоне терапии зуфилином 8-й день лечения

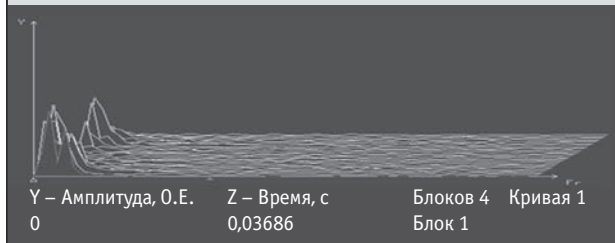
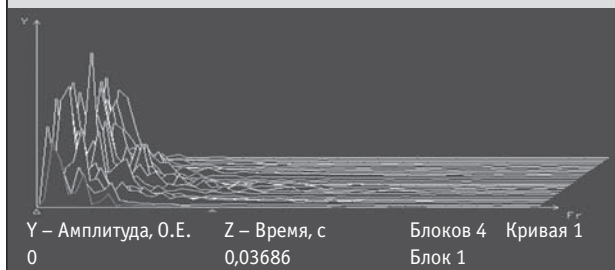


Рис. 8. Бронхофонограмма ребенка П. 10-й день лечения зуфилином исходно со среднетяжелым БОС



при БОС зуфилина в сочетании с преднизолоном (в/в капельно). Достоверной разницы по совокупности оценки клинических симптомов не наблюдалось. Однако при балльной оценке клинической картины изменения были более длительными по времени при терапии зуфилином (приблизительно в 1,3 раза), а нарушения проходимости бронхов на бронхофонограмме у детей этой группы были в 1,6 раза выше, чем в 1-й группе (рис. 7, 8).

Обращает на себя внимание и факт значительного процента побочных эффектов или реакций на фоне лечения производными метилксантиновой группы.

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 уничтожить. Дозирование может зависеть от метода ингаляции и вида небулайзера. Длительность ингаляции может контролироваться по расходу 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.

Так, более 22% детей, получавших раствор эуфиллина, отмечали гастроинтестинальные, кардиоваскулярные нарушения или изменения со стороны ЦНС.

Следовательно, результаты проведенных исследований убедительно показывают, что небулайзерная терапия БОС у детей является более предпочтительной в виду ее высокой эффективности, хорошей переносимости и легкости выполнения. Небулирование современных бронхолитических средств снижает потребность в парентеральном введении эуфиллина. Все выше перечисленное обосновывает необходимость более широкого использования антихолинергических препаратов в качестве стартовых при купировании и последующем лечении синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста.

Рекомендуемая литература

1. Геппе Н.А., Малышев В.С., Лисицын М.Н., Селиверстова Н.А., Малахов А.Б. и др. Бронхофонография в комплексной диагностике бронхиальной астмы у детей. Пульмонология. 2002; 5: 33–38.
2. Геппе Н.А., Батырева О.В., Малышев В.С., Утюшева М.Г., Старостина Л.С. Волнообразное течение бронхиальной астмы. Терапия обострений. Трудный пациент. 2007; 2: 5: 43–46.
3. Геппе Н.А., Малышев В.С., Старостина Л.С. Комплексная диагностика различных заболеваний бронхолегочной системы методом КБДА у детей раннего возраста. Материалы Научно-практической конференции «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному» - 2010; 77–81.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М.: 2008.
5. Охотникова Е.Н. Синдром бронхиальной обструкции инфекционного и аллергического генеза у детей раннего возраста и муколитическая терапия. Ж. Клиническая педиатрия. 2007.
6. Стенина О.И., Паунова С.С., Чакветадзе С.С., Донин И.М., Ингаляционная терапия бронхообструктивного синдрома у грудных детей с острыми респираторными заболеваниями. Ж. Педиатрия. 2010; 89: 10: 62–65.
7. 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. 2002; 3: 1464.
8. Heland G., Lodrup Carlsen K.C., Sandvik L. et al. Reduced Lung Function at Birth and the Risk of Asthma at 10 Years of Age. New England Journal of Medicine. 2006; 355: 1682–1689.
9. Sanderman R., Wempe J.B., Schokker M.C. Psychological aspects of patients with a chronic disease of the lungs. Graduate School for Health Research, Netherlands, 2007; 1.