

клуба для больных астмой). Часть 2: Основное содержание психотерапии // Там же.— С.28–31.

11. Чучалин А.Г., Медников Б.Л., Белевский А.С. и др. Бронхиальная астма. Руководство для врачей России. (Формулярная система) // Там же.— 1999.— Прил.— С.28–33.
12. Dirks J.F., Robinson S.K., Dirks D.L. Alexithymia and psychosomaintenance of bronchial asthma // Psychother. and Psychosom.— 1981.— Vol.36, № 1.— P.63–71.
13. Irie M., Kihara H., Kawamura H. et al. Psychosomatic study of inhalation therapy in patients with bronchial asthma. I. Evaluation by questionnaire // Jap. J. Allergy.— 1991.— Vol.40, № 10.— P.1297–1309.
14. Irie M., Kubo C., Sogawa H., Kawamura H. Psychosomatic study of inhalation therapy in patients with bronchial asthma. II. Relationship between subjective self-assessment of dyspnea and peak expiratory flow rates // Ibid.— № 11.— P.1384–1390.

15. Joukama M., Karlsson H., Sohlman B., Lehtinen V. Alexithymia and psychological distress among frequent attendance patients in health care // Psychother. and Psychosom.— 1996.— Vol.65, № 4.— P.199–200.
16. Jula A., Salminen J.K., Saarijarvi S. Alexithymia: a facet of essential hypertension // Hypertension.— 1999.— Vol.33, № 4.— P.1057–1061.
17. Sifneos P.E. The prevalence of alexithymic characteristics in psychosomatic patients // Psychother. and Psychosom.— 1973.— Vol.22, № 2.— P.255–262.
18. Taylor G.J. Alexithymia: Concept, measurement and implications for treatment // Am. J. Psychiatr.— 1984.— Vol.141, № 6.— P.725–732.
19. Taylor G.J., Bagby R.M., Parker J.D.A. Disorders of Affect Regulation: Alexithymia in Medical and Psychiatric Illness.— Cambridge: University Press, 1999.

Поступила 19.04.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616.248–053.2–08

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

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

EFFICACY OF NEBULIZED THERAPY FOR OUTPATIENT BRONCHIAL ASTHMA EXACERBATION IN CHILDREN

A.B.Malakhov, V.P.Zheludova, S.A.Makarova, E.G.Ryzhova

Summary

An open comparative research of the efficacy of traditional (based on theophylline) and modern (beta-agonists and anticholinergic drugs) 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 or Salgim) 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.

Резюме

Проведено открытое сравнительное исследование эффективности традиционного (основу составил эуфиллин) и современных (бета-агонисты и антихолинолитические средства) медикаментозных комплексов в терапии обострений бронхиальной астмы у детей на догоспитальном этапе. Под наблюдением находились 404 ребенка в возрасте от 1,5 до 15 лет, которые были разделены на 2 группы в зависимости от получаемой терапии и были сравнимы по возрастно-демографическим и функциональным по-

казателям. В каждой из групп были выделены подгруппы соответственно тяжести обострения заболевания. Эффективность медикаментозных комплексов оценивалась субъективной выраженностью клинических симптомов обострения (одышка, кашель, дистанционные хрипы, физикальные данные в легких), а также уровнем показателей пиковой объемной скорости (ПОС) и/или функции внешнего дыхания.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на фоне небулайзерной терапии бета-агонистами короткого действия (сальбутамол или сальгим) и/или комбинированного препарата беродуал, назначаемых дифференцированно в зависимости от тяжести обострения и возраста пациентов, в 96,7% случаев был купирован приступ (восстановились показатели пиковой скорости выдоха, имели тенденцию к нормализации основные параметры функции внешнего дыхания при явном регрессе клинических симптомов обострения астмы).

Достоверно подтверждено, что небулайзерная терапия беродуалом должна быть "стартовой" при лечении обострений среднетяжелой бронхиальной астмы, так как является оптимальной с точки зрения эффективности и безопасности.

Обострение бронхиальной астмы (БА) является наиболее частой причиной обращения пациентов за медицинской помощью. Учитывая основные патогенетические механизмы, возникающие при обострении БА и приводящие к бронхиальной обструкции (отек стенки бронхов, гиперсекреция слизи и спазм гладкой мускулатуры), средствами первой линии неотложной помощи должны быть симпатомиметики и антихолинергические препараты [1,3]. 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. Ингаляционный путь доставки бронходилатирующих средств при лечении обострения БА наиболее предпочтителен, так как по сравнению с оральными препаратами ингаляционные обладают более быстрым действием с 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 (аэроchамбер), ингаляторы сухой пудры, небулайзер. Каждая из систем имеет свои преимущества и недостатки. Следует отметить, что в педиатрической практике ограничено использование дозированных ингаляторов и ингаляторов пудры, обусловленное 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 приступном периоде БА, при выраженном ограничении экспираторного потока [4,13]. 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 разрешают

проблему координации ингаляции и вдоха ребенка, увеличивают депозицию бронходилататора в дыхательных путях и в итоге гарантируют поступление достаточной дозы лекарственного вещества в мелкие бронхи.

До настоящего времени в нашей стране ингаляционная небулайзерная технология в амбулаторной практике применяется недостаточно широко. В данной работе обобщен опыт эффективного применения небулайзеров на этапе скорой помощи при лечении обострений бронхиальной астмы у детей.

В работу были включены 348 детей с обострением БА, обратившихся за медицинской помощью в детскую клиническую больницу скорой помощи города Владимира в 1997–2000 годах. 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 исследований 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 ФВД. Исследование было рандомизировано и носило сравнительный дизайн.

Проведен анализ двух групп пациентов: 1-ю группу составили больные, терапия обострения БА у которых проводилась современным комплексом медикаментов; пациенты 2-й группы получали традиционное лечение.

1-я группа, исходя из задач исследования, была разделена на три подгруппы соответственно тяжести обострения астмы: подгруппу А составили 38 детей с легким приступом БА, получавших медикаментозную коррекцию обострения — симпатомиметиками; подгруппу Б — 60 пациентов, имеющих среднетяжелый приступ, которым в качестве стартового препарата был назначен сальбутамол или сальгим; под-

группу С — 70 детей со среднетяжелым обострением БА, а препаратом первой линии в неотложной помощи был беродуал (комплексный бронходилататор, состоящий из фенотерола 500 мкг и ипратропиума бромидом 250 мкг). Сочетание β -агониста короткого действия, имеющего быстрый эффект (5–15 мин), и ипратропиума бромидом с максимальным эффектом через 30–90 мин позволяло получить 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 день. Продолжительность ингаляции в зависимости от возраста варьировала от 5 до 10 мин.

Ингаляции лекарственных средств проводились с помощью небулайзера *Pari Junior Boy* (Германия), максимально приспособленного для низких объемов дыхания детей. САДМ аэрозоля составляет 4,1 нм, при этом частицы размером менее 5 нм составляют более 60% с общим выходом 310 мг/мин. Удобство применения и минимальная потребность в координа-

ции с дыханием пациента делают эту технологию наиболее приемлемой у детей не только в стационаре, но и амбулаторных условиях.

2-ю (контрольную) группу составили 180 детей, которые аналогично первой были разделены на подгруппы, получавшие в качестве стартовой терапии традиционный комплекс (эуфиллин *per os* или в/в).

У части детей (32,7%) оценка ФВД проводилась 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 одну секунду, форсированный среднеекспираторный поток. Оценку полученных результатов проводили при сопоставлении данных с должными величинами.

Пиковую скорость выдоха определяли при помощи пикфлоуметра по стандартной методике.

Клиническое исследование включало оценку диспноэ, частоту дыхательных движений, частоту сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления. Субъективный уровень диспноэ оценивался врачом самостоятельно по интервальной шкале Борга.

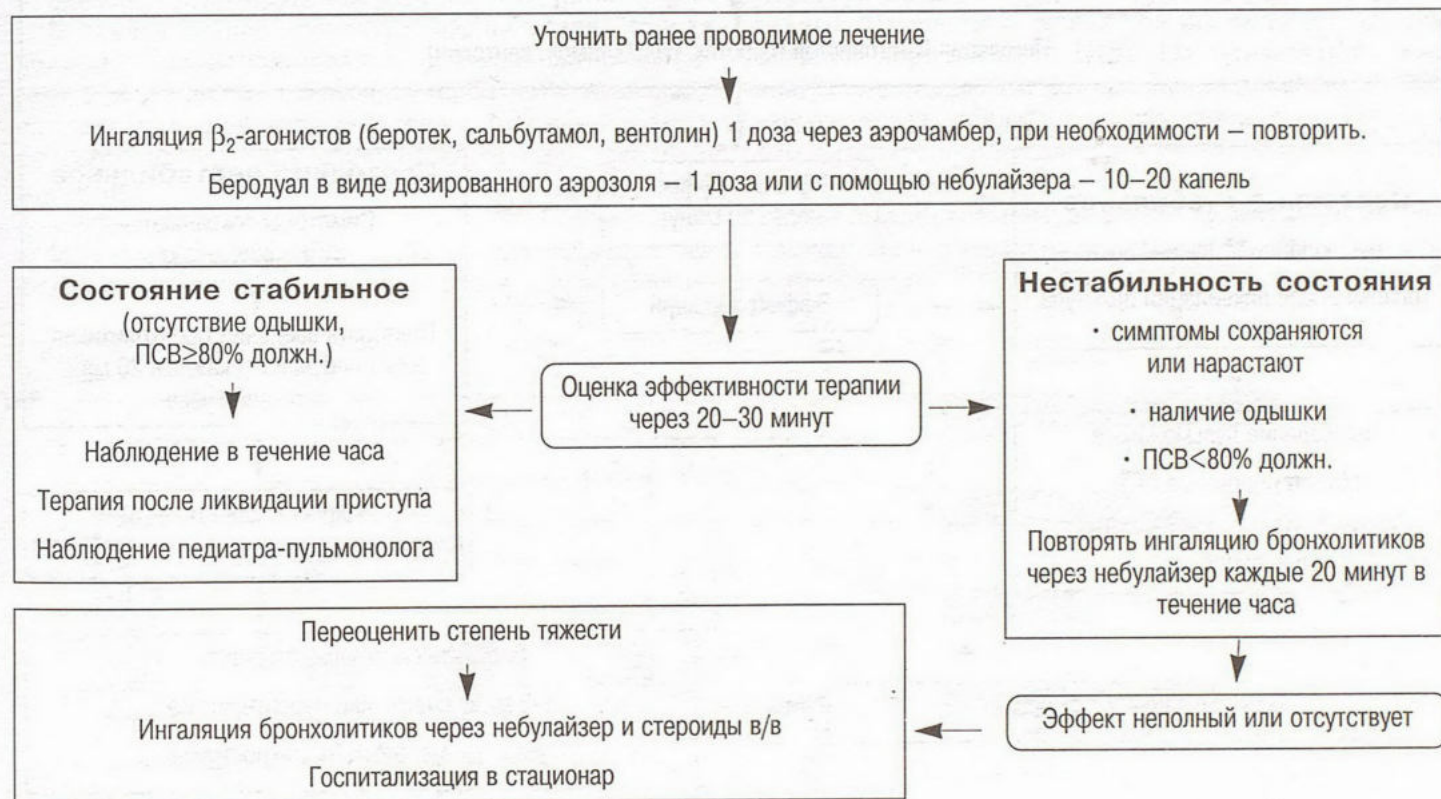


Рис. 1. Алгоритм неотложной помощи при легком приступе бронхиальной астмы.

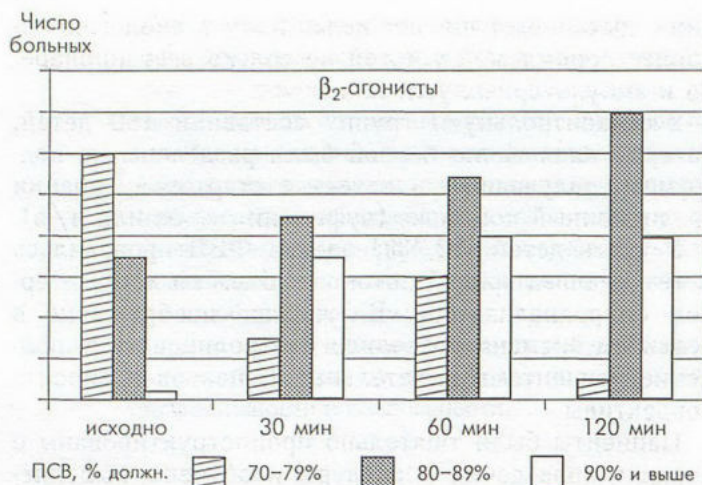


Рис.2. Динамика показателей ПСВ на фоне лечения (легкий приступ), $n=38$.

Клинические показатели и параметры ФВД оценивались до исследования и через 30, 60 и 120 мин от начала терапии.

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 ведут к гиперреактивности бронхиального дерева, которая в свою очередь является пусковым патогенетическим механизмом обострения БА [3,5]. В наших исследованиях респираторно-вирусная инфекция была также наиболее частой причиной (42,8%) обострения заболевания и обращения больных за медицинской помощью. Необоснованное прекращение базисной терапии послужило причиной приступа 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

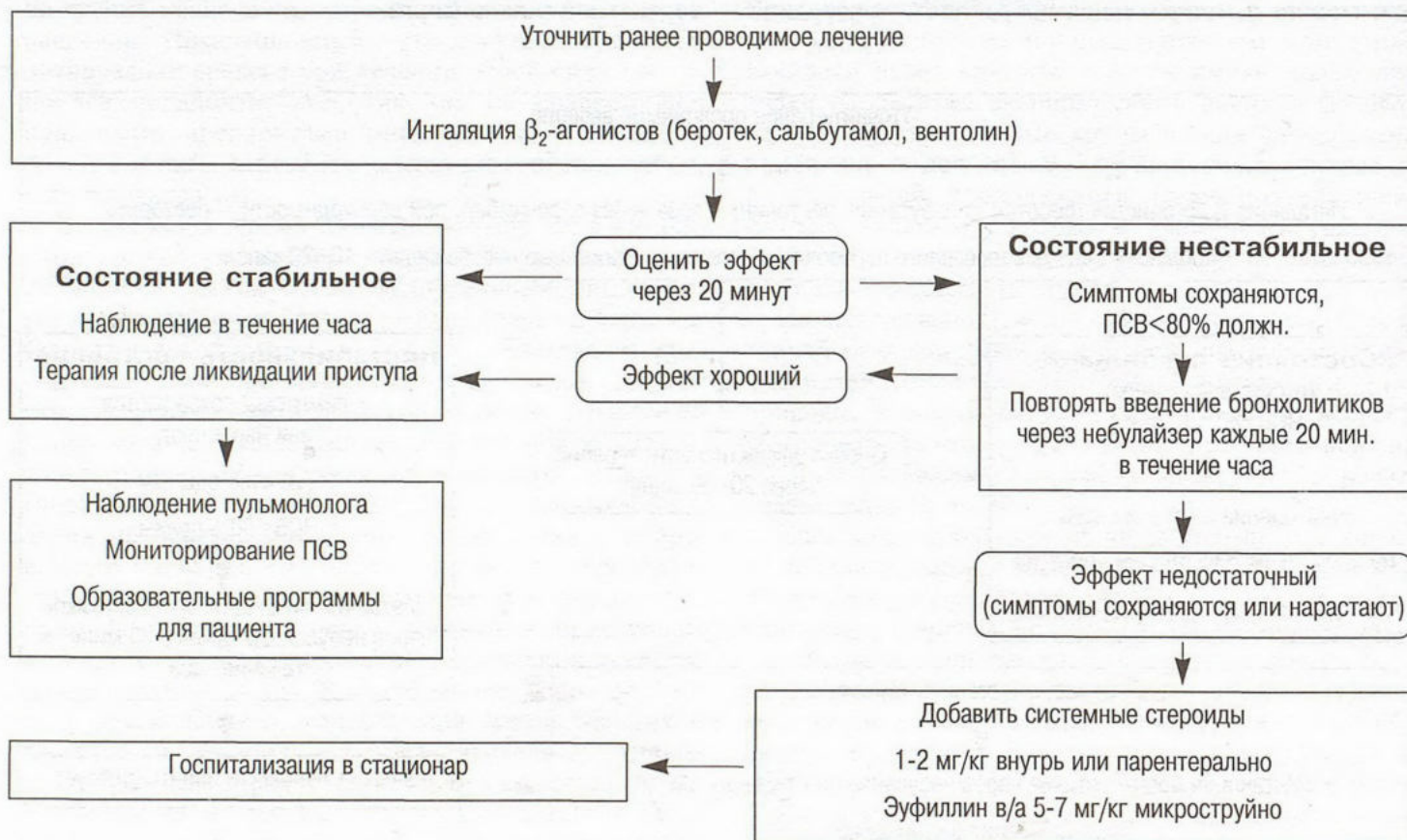


Рис.3. Алгоритм неотложной помощи при среднетяжелом обострении бронхиальной астмы.

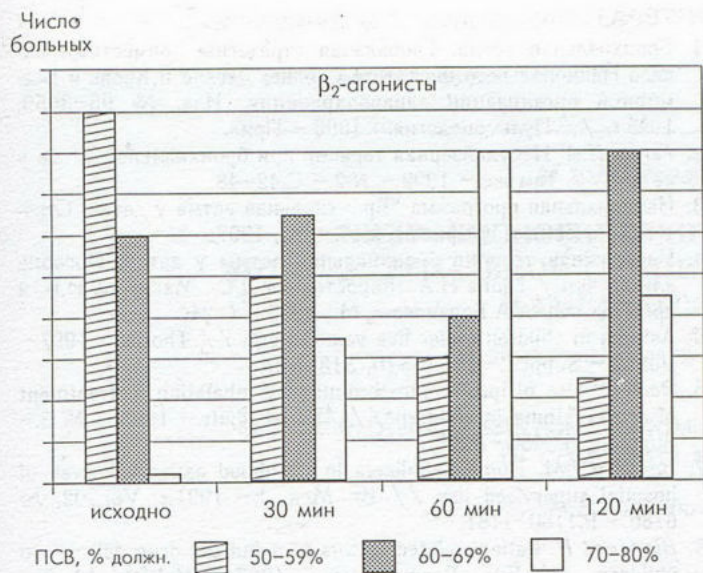


Рис.4. Динамика показателей ПСВ на фоне лечения среднетяжелого приступа (n=60).

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 (рис. 1, 2). 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 бета-агонист короткого действия с помощью дозированного ингалятора с аэроchамбером. При необходимости ингаляции повторяли через 15–20 мин до трех в течение часа.

При нестабильном состоянии и недостаточном эффекте дальнейшее лечение проводили с помощью не-

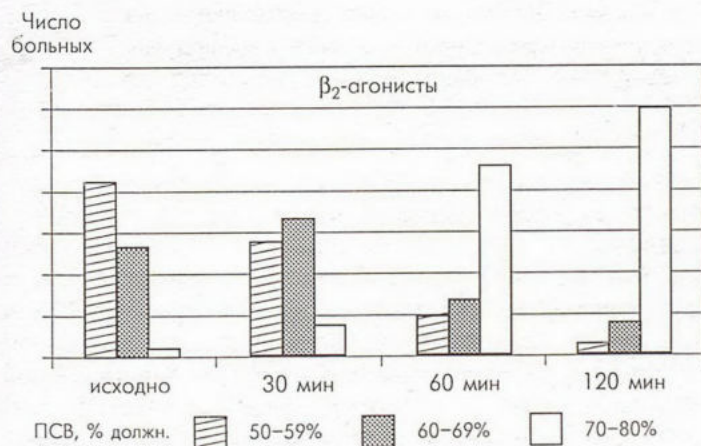


Рис.5. Динамика показателей ПСВ на фоне лечения беродуалом (среднетяжелый приступ, n=70).

булайзера, а в качестве бронхолитического средства использовали комбинированный препарат беродуал.

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 самочувствия ребенка. Исходно снижение уровня ПСВ выявлено в 63,2% случаев (у 24 из 38), на фоне ингаляций сальбутамола оно полностью нормализовалось в течение 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 (рис.3) в случае использования бета-агонистов (сальбутамол) также в течение первого часа наблюдался положительный эффект в виде уменьшения признаков экспираторного удушья, физикальных изменений в легких при аускультации и явном увеличении показателя пиковой скорости выдоха. Однако в последующем вновь нарастали клинические симптомы обострения и у большинства детей (70,8%) к концу второго часа вновь возникала потребность в бронхолитических средствах (рис.4).

В случае сочетания β_2 -агонистов с ипратропиумом бромидом или использования комбинированного препарата беродуал (рис.5) нами 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 приводимой ниже диаграмме 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 (рис.6)

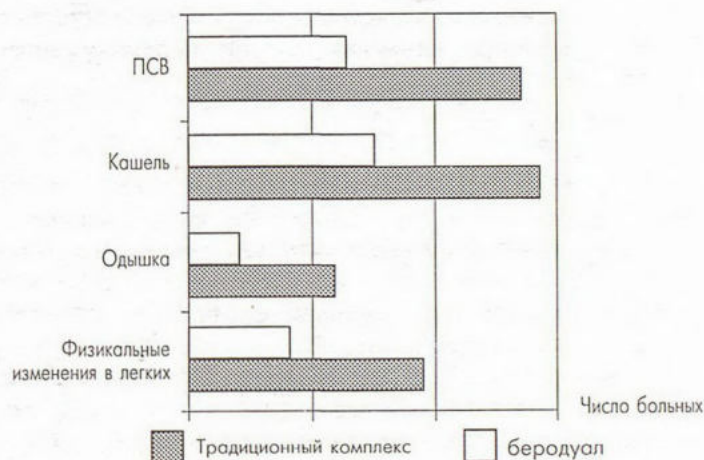


Рис.6. Сравнительная эффективность лечения (n=404)

по всем изучаемым параметрам были получены достоверно более хорошие результаты при использовании в лечении обострения комбинированного препарата беродуал.

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

При ретроспективной оценке эффективности лечения детей с обострениями БА установлено, что использование бета-агонистов или беродуала на догоспитальном этапе привело к уменьшению госпитализаций по экстренным показаниям в 7,2 раза. За период 1997–2000 гг. на фоне внедрения новых подходов к оказанию неотложной помощи не было зарегистрировано случаев развития астматического статуса. В целом по Владимирской области за последние 8 лет нет случаев неблагоприятных исходов при купировании тяжелых приступов БА.

Таким образом, ретроспективный анализ проведенных исследований позволяет сделать следующие выводы.

1. Предлагаемые алгоритмические подходы к терапии обострений бронхиальной астмы в зависимости от степени тяжести обладают достоверными преимуществами перед традиционно используемым комплексом мер и могут быть рекомендованы к более широкому внедрению.
2. Комбинированный бронхолитик беродуал должен быть стартовым препаратом для купирования среднетяжелого приступа бронхиальной астмы независимо от возраста детей.
3. Введение бронхолитиков через небулайзер на этапе "скорой помощи", обладая явными преимуществами, является наиболее оптимальным, безопасным и высоко эффективным при купировании обострений астмы у детей и целесообразно к внедрению на этапе "амбулатория — скорая помощь".

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия: совместный доклад Национального института Сердце, Легкие и Кровь и Всемирной организации здравоохранения. Изд. № 95–3659, 1995 г. // Пульмонология.— 1996.— Прил.
2. Генпе Н.А. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме у детей. // Там же.— 1999.— №2.— С.42–48.
3. Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика".— М., 1997.
4. Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей: Пособие для врачей / Генпе Н.А., Коростовцев Д.С., Макарова И.В. и др.; Под ред. А.А.Баранова.— М., 1999.— С.24.
5. Asthma in children under five years of age // 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 // Arch. Pediatr.— 1995.— № 2.— Suppl.2.— P.145S–148S.
7. Bendefy I.M. Home nebulizers in childhood asthma: survey of hospital supervised use // Br. Med. J.— 1991.— Vol.302, № 6786.— P.1180–1181.
8. Bisgaard H. Patient-related factors in nebulized drug delivery to children // Eur. Respir. Rev.— 1997.— Vol.51, № 7.— P.376–377.
9. Clarc T., Rees J. Practical Management of Asthma.— 2nd Ed.— London: The Modern Book Company, 1996.
10. Jedrys U., Kurzawa R. et al. Evaluation of the bronchodilatory activity of berodual and its components: fenoterol and ipratropium bromide in children with bronchial asthma // Pneumonol. Allergol. Pol.— 1994.— Vol. 62, № 11–12.— P.615–622.
11. Muers M.F. Overview of nebuliser treatment // Thorax.— 1997.— Vol.52.— Suppl.2.— P.s25–s30.
12. Osmond M.H., Klassen T.P. Efficacy of ipratropium bromide in acute childhood asthma: a meta analysis // Acad. Emerg. Med.— 1995.— Vol.2, № 7.— P.651–656.
13. Quershi F., Pestian J. et al. Effect of nebulized ipratropium bromide on the hospitalization rates of children with asthma // N. Engl. J. Med.— 1998.— Vol.339, № 15.— P.1030–1035.
14. Rubin B.K., Albers G.M. Use of anticholinergic bronchodilation in children // Am. J. Med.— 1996.— Vol. 100, № 1a.— P.49s–53s.
15. Schuh S., Johnson D.W., Callahan S. et al. Efficacy of frequent nebulized ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe asthma // J. Pediatr.— 1995.— Vol.126, № 4.— P.639–645.
16. Silverman M. The role of anticholinergic antimuscarinic bronchodilator therapy in children // Lung.— 1990.— Suppl.168.— P.304–309.

Поступила 28.09.2000