

УДК 616.248+613.95+616-072+615.036.8

В. Б. Сем'ячукДВНЗ "Івано-Франківський
національний медичний університет"**ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ
ТЕРАПІЇ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ
ЗАГОСТРЕНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В
ДІТЕЙ****Ключові слова:** діти, бронхіальна
астма, небулайзерна терапія,
сальбутамол, флютиказону про-
піонат.

Резюме. Нами обстежено 72 дітей, хворих на бронхіальну астму (БА), віком 6 - 8 років, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні алергології обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська. У всіх дітей діагностовано частково контрольований або неконтрольований перебіг захворювання у зв'язку з низькою прихильністю батьків до базової терапії БА. Більшість пацієнтів (51 дитина - I група) не отримували необхідних медикаментів для контролю захворювання згідно з уніфікованим протоколом лікування. У них діагностовано значні порушення в системі зовнішнього дихання, які зумовлені дифузними морфофункціональними змінами бронхолегеневого апарату: істотно нижчі об'ємні показники та резерви системи зовнішнього дихання: ЖЕЛ до $(58,81 \pm 1,25)\%$; МВЛ до $(41,77 \pm 1,25)\%$; РОВД до $(46,94 \pm 1,35)\%$, РОВИД до $(34,28 \pm 1,15)\%$. Усім пацієнтам призначено терапію для усунення загострення БА. Іа та Іб група пацієнтів отримувала іГКС та β_2 -адреноміметики у вигляді дозованих інгаляторів, Іб група - за допомогою небулайзерної терапії. Після проведеного лікування у всіх дітей мало місце суттєве покращення показників ФЗД, більш виражене у дітей ІІ групи. У більшості пацієнтів І групи (68,6%), які не отримували базової терапії до надходження до стаціонару та використовували дозовані інгалятори під час загострення захворювання, зберігалось порушення прохідності дрібних бронхів порівнянно з дітьми, які використовували небулайзерну терапію: СОШ25-75 $(56,698 \pm 2,79)\%$ проти $(61,49 \pm 2,25)\%$; МОШ75 $(51,07 \pm 2,16)\%$ проти $(53,93 \pm 2,06)\%$ випадків відповідно, $p > 0,05$. Застосування сальбутамолу та флютиказону пропіонату за допомогою небулайзерної терапії у дітей із тяжким загостренням БА сприяє покращенню показників спірограми та зменшенню проявів вентиляційної недостатності, особливо у дітей, які не використовували раніше дозованих інгаляторів.

Вступ

Поширеність БА серед дитячого населення і далі продовжує зростати. У зв'язку з низькою прихильністю пацієнтів та їх батьків до базової терапії БА продовжують реєструватись випадки захворювання з неконтрольованим перебігом. В Україні надалі побутує страх перед інгаляційними глюкокортикостероїдами (іГКС) та дозованими інгаляторами (ДІ). Порушення техніки використання останніх часто призводить до зниження ефективності терапії та відмови від базової терапії у дітей молодшого шкільного віку. Натомість більшість батьків позитивно відносяться до небулайзерної терапії, що варто враховувати, призначаючи лікування пацієнтам, хворим на БА [2, 3, 8].

Обстеження функції зовнішнього дихання (ФЗД) і надалі залишається основним методом контролю над перебігом захворювання. Спірографія - відносно нескладний, неінвазивний і необ-

хідний метод діагностики БА, а пневмотахографія є високоспецифічним та чутливим методом для виявлення порушень бронхіальної прохідності [1, 6].

Відомо, що в дітей, хворих на БА, частіше фіксують оборотний обструктивний тип ВН зі зниженням швидкісних показників ФЗД. При тривалому, тяжкому перебігу захворювання, або за відсутності базової терапії, приєднуються фіброзні зміни бронхолегеневої тканини зі зменшенням об'ємних показників [2, 3, 6].

Мета дослідження

Оцінити ефективність небулайзерної терапії в процесі лікування загострень БА у дітей при неконтрольованому та частково контрольованому перебігу захворювання.

Матеріал і методи

Нами обстежено 72 дитини, хворих на брон-

хіальну астму (БА), віком 6 - 8 років, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні алергології обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська. Критеріями включення були: наявність атопічного фенотипу БА, загострення середнього або важкого ступеня, відсутність супутньої гострої респіраторної вірусної інфекції. Пацієнти I групи (51 дитина) не приймали необхідних медикаментів для контролю захворювання згідно з уніфікованим протоколом лікування. До II групи (21 дитина) ввійшли хворі на БА, які отримували базову терапію, відповідно до тяжкості стану, протягом останніх 3 місяців. До критеріїв виключення віднесені діти з легким перебігом захворювання. До критеріїв припинення - нашарування гострої респіраторної інфекції.

Дослідження відноситься до відкритих, рандомізованих, когортних, проспективних. Проводилося з врахуванням проінформованості та згоди батьків, оцінки ризику шкоди та користі відповідно до основних принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень.

Діагноз БА, ступені тяжкості та відповідна базова терапія встановлювалися відповідно критеріїв, що затверджені наказом МОЗ України № 868 від 08 жовтня 2013 року "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Бронхіальна астма в дітей" та критеріїв GINA (перегляд 2015р.) [5, 7, 8, 9].

Усім дітям, хворим на БА, що перебували на лікуванні в клініці для зняття гострого нападу призначалася терапія згідно з "Крок-3": середні та високі дози іГКС та, за необхідності, β_2 -адреноміметики короткої дії. Пацієнти Ia та II груп використовували флютиказону пропіонат (у дозах 100-125мкг 2-3 рази на добу) та сальбутамол через дозований аерозольний інгалятор; Ib група - за допомогою небулайзера отримували флютиказону пропіонат (Небуфлюзон) у вигляді небул у дозі 1000мкг 2-3 рази на добу (залежно від потреби доза корегувалась) та сальбутамолу сульфату (Небутамол) по 1 небулі в дозі 2мг 3 рази на добу.

З метою оцінки функції зовнішнього дихання усім дітям до і після лікування проводили спірометрію за допомогою комплексу діагностичного автоматизованого "Кардіо+, канал спіро" (НВП "Метекол", м. Ніжин) з записом спірограми на петлі "потік-об'єм". Для реєстрації достовірних показників виключали використання β_2 -адреноміметиків за чотири години до проведення дослідження та забезпечували 20-хвилинний відпочинок дитини.

Діагностику порушення ФЗД проводили з виз-

наченням об'ємних та швидкісних показників легеневої вентиляції. Нормальні показники функції системи зовнішнього дихання визначали за даними Б.П.Савельєва, Н.С.Ширяєвої [6]. Бронхіальну прохідність оцінювали за результатами швидкісних показників та даних петлі "потік-об'єм". Периферійні відділи респіраторного тракту характеризує прохідність середніх (СБ) і дрібних бронхів (ДБ). Прокідність СБ визначали за показниками ІТ, максимальної об'ємної швидкості видиху на рівні 50% ФЖЕЛ (МОШ50) та середньої об'ємної швидкості видиху на рівні 25-75% (СОШ25-75). Остання, як і максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 75% ФЖЕЛ (МОШ75), відображає функцію ДБ. Обструкцію периферійних відділів відображали зниження названих показників <70% від належних величин.

Залежно від зниження показників відносно нормальних їх величин ступені порушень у системі зовнішнього дихання трактували як легкі (ВН1), помірні (ВН2), тяжкі (ВН3).

Математичне і статистичне опрацювання результатів обстеження усіх груп дітей проведено за допомогою програми Microsoft Excel для Windows. Перед проведенням розрахунків доведено нормальний розподіл даних та рівність генеральних дисперсій у вибірках, котрі порівнювали. Обчислювали параметричні критерії: середнє арифметичне вибірки (M); середню похибку середньої арифметичної (m); t-критерій Стьюдента для порівняння двох незалежних вибірок до лікування та попарно двох залежних вибірок після проведеної терапії. Вірогідними вважали різницю (двосторонню) при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Відомо, що в пацієнтів, хворих на БА, частіше відзначають зворотний обструктивний тип вентиляційної недостатності (ВН) із зниженням швидкісних показників ФЗД [1, 6, 11].

У 30 дітей (58,8%), які не отримували достатньої базової терапії, спостерігався тяжкий перебіг загострення. У всіх пацієнтів, які постійно приймали іГКС (21 дитина), діагностовано загострення середньої тяжкості, що достовірно різнилось із I групою ($p < 0,05$). Виявлення даних змін в останніх зумовлено приєднанням фіброзних змін бронхолегеневої тканини зі зменшенням об'ємних показників у результаті персистенції алергічного запального процесу без адекватної базової терапії.

Клінічну картину підтверджувало комплексне обстеження показників ФЗД: тяжкі порушення в системі зовнішнього дихання зафіксовано у два рази частіше порівняно з дітьми II групи: у 82,4 і

42,9% випадків відповідно ($p < 0,001$). Важливо відзначити, що ВН1 траплялося у 3,4 раза рідше в дітей, хворих на БА, які не отримували базової терапії ($p < 0,001$).

Оцінюючи параметри комп'ютерної спірографії, ми виявили генералізовану обструкцію в більшості дітей двох обстежуваних груп. Однак, у I групі діагностовано значне зниження прохідності великих та середніх бронхів: ФЖЕЛ до ($52,41 \pm 1,23$)%; ОФВ1 до ($45,1 \pm 1,02$)%; ПОШ до ($45,26 \pm 1,58$)%; МОШ25 до ($37,16 \pm 1,41$)%; МОШ50 до ($31,29 \pm 1,0$)%. У дітей II групи більшість даних показників характеризувалася помірним зниженням: ФЖЕЛ до ($66,04 \pm 1,91$)%, $p < 0,001$; ОФВ1 до ($52,14 \pm 1,69$)%, $p < 0,001$; ПОШ до ($51,74 \pm 2,3$)%, $p < 0,05$; МОШ25 до ($41,67 \pm 1,83$)%, $p > 0,05$; МОШ50 до ($35,69 \pm 1,54$)%, $p < 0,05$. Важливо відзначити, що обструкція на рівні периферійних відділів дихальних шляхів, зокрема ДБ, значно виражена у дітей, які не отримували базової терапії: зниження МОШ75 до $30,32 \pm 0,98$ і $35,36 \pm 1,43$ % ($p < 0,001$) і СОШ25-75 до $32,63 \pm 0,96$ і $37,16 \pm 1,4$ % ($p < 0,01$) відповідно.

Характерно, що в дітей I групи при однаковій давності захворювання паралельно з більшим ступенем бронхіальної обструкції більше виражені емфізема та пневмофіброз: істотно нижчі об'ємні показники та резерви системи зовнішнього дихання: ЖЄЛ до ($58,81 \pm 1,25$)%; РОВД до ($46,94 \pm 1,35$)%, РОВИД до ($34,28 \pm 1,15$)%. У дітей, які отримували іГКС, виявлено тільки помірне зниження даних параметрів ($p < 0,001$): ЖЄЛ до ($72,89 \pm 1,98$)%; РОВД до ($67,33 \pm 1,69$)%, РОВИД до ($51,05 \pm 1,79$)%, що зумовлено зворотньою гіперінфляцією. Відмічено, що компенсація дифузних змін системи зовнішнього дихання відбувається неекономним шляхом - за рахунок зростання ЧД у I групі до $29,79 \pm 0,49$ і до $26,53 \pm 0,53$ за хвилину в II групі ($p < 0,001$).

Після проведеного лікування у всіх дітей мало місце суттєве покращення показників ФЗД. Важливо зазначити, що в дітей II групи, які отримували сальбутамол (Небутамол) та флютіказон (Небуфлюзон), з допомогою небулайзерної терапії виявлено зростання частоти ВНО до 39,2% проти 23,8% випадків серед пацієнтів, що отримували терапію з використанням дозованого інгалятора ($p < 0,05$) та значне зменшення тяжких порушень у системі зовнішнього дихання (ВН2) до 13,7%.

У пацієнтів I групи, які не отримували базової терапії до надходження до стаціонару та використовували дозовані інгалятори під час загострення (Ia), також виявлено зменшення генералізованої обструкції, однак у більшості з них (67,9%) зберігалася порушення прохідності

дрібних бронхів порівняно з дітьми, які використовували небулайзерну терапію (Iб): СОШ25-75 ($56,698 \pm 2,79$)% проти ($61,49 \pm 2,25$)%; МОШ75 ($51,07 \pm 2,16$)% проти ($53,93 \pm 2,06$)% випадків відповідно, $p > 0,05$. Прохідність великих та середніх бронхів істотно не різнилась між групами після лікування, хоча вищі показники зафіксовані в групах, що отримували небулайзерну терапію. У дітей Ia групи ОФВ1 збільшився до ($73,45 \pm 2,13$)%; ПОШ - до ($69,97 \pm 2,01$)%; МОШ25 - до ($64,37 \pm 2,07$)%; МОШ50 - до ($58,28 \pm 2,51$)% порівняно з дітьми Iб групи, де настала тільки тенденція до помірнього зниження обструктивних порушень на всіх рівнях бронхіального дерева ($p > 0,05$).

У дітей Ia групи спостерігалася позитивна динаміка показників резервів дихання: РОВД збільшився від ($47,49 \pm 2,32$)% до ($80,62 \pm 2,05$)%, ($p < 0,001$) та від ($45,06 \pm 1,92$)% до ($76,9 \pm 2,97$)%, ($p < 0,001$); РОВИД - від ($34,89 \pm 1,89$)% до ($75,22 \pm 2,45$)%, ($p < 0,001$) та від ($35,39 \pm 2,12$)% до ($72,79 \pm 3,06$)%, ($p < 0,001$) відповідно. У Iб групі, що отримувала дозовані інгалятори, хоча й відмічено зростання резервів дихання після лікування: РОВД від ($48,26 \pm 2,75$)% до ($63,06 \pm 2,83$)% ($p < 0,001$); РОВИД - від ($32,56 \pm 1,98$)% до ($58,79 \pm 2,96$)% ($p < 0,001$), однак менш виражене порівняно з дітьми Ia груп ($p < 0,001$).

Збільшення резервів дихання відповідно сприяли зростанню статичних і динамічних об'ємних показників у Ia групі: ФЖЕЛ зріс від ($52,46 \pm 2,1$)% до ($79,33 \pm 1,91$)%, ($p < 0,001$); ЖЄЛ - від ($58,06 \pm 1,97$)% до ($82,97 \pm 1,82$)%, ($p < 0,001$); МВЛ - від ($42,32 \pm 2,04$)% до ($78,67 \pm 2,01$)%, ($p < 0,001$); та у Iб групі: ФЖЕЛ від ($53,47 \pm 2,43$)% до ($78,84 \pm 1,8$)%, ($p < 0,001$); ЖЄЛ від ($58,73 \pm 2,45$)% до ($82,51 \pm 1,83$)%, ($p < 0,001$); МВЛ від ($42,71 \pm 2,35$)% до ($75,496 \pm 2,46$)%, ($p < 0,001$). У дітей II групи об'ємні показники в процесі лікування також зросли: ФЖЄЛ - від ($51,31 \pm 1,89$)% до ($71,86 \pm 1,61$)%, ($p < 0,001$); ЖЄЛ - від ($59,64 \pm 2,13$)% до ($75,78 \pm 1,44$)%, ($p < 0,001$); МВЛ - від ($40,28 \pm 2,13$)% до ($61,07 \pm 2,99$)%, ($p < 0,001$).

У дітей усіх досліджуваних груп, хворих на БА, у процесі лікування спостерігалася позитивна динаміка порушених функцій системи зовнішнього дихання ($p < 0,001$). Найменше піддавалася корекції прохідність ДБ у всіх групах обстежених дітей, оскільки після лікування у більшості із них зберігаються обструктивні порушення ($p > 0,05$).

Динаміка об'ємних показників системи зовнішнього дихання (ЖЄЛ, МВЛ) нормалізувалася після лікування в більшості дітей, особливо II групи, що засвідчує відсутність у них виражених структурно-морфологічних змін бронхолегеневого апарату.

Висновки

1. У дітей, хворих на бронхіальну астму, які отримували неадекватну базову терапію виявлено складні порушення у системі зовнішнього дихання, зумовлені персистенцією алергічного запального процесу та розвитком дифузних морфофункціональних змін бронхолегеневої системи.

2. Використання в періоді загострення бронхіальної астми медикаментозної терапії, починаючи з "Кроку 3" у дітей із середньо-тяжким та тяжким загостренням, дозволяє швидко усунути симптоми хвороби та досягти контролю над бронхіальною астмою.

3. Застосування салбутамолу сульфату (Небутамолу) та флютиказону пропіонату (Небуфлюзону) за допомогою небулайзерної терапії у дітей із тяжким загостренням бронхіальної астми сприяє покращенню показників спірограми та зменшенню проявів ВН, особливо у дітей, які не використовували раніше дозованих інгаляторів.

Перспективи подальших досліджень

Проаналізувати ефективність базової терапії протягом 3-6 місяців (відповідно до рекомендацій GINA 2016 р.) за допомогою небулайзерної терапії порівняно з використанням дозованих інгаляторів у пацієнтів молодшого шкільного віку.

Література. 1. Анохин М. И. Спирография у детей / М.И. Анохин. - М.: Медицина, 2003. - 120с. 2. Бронхиальная астма [Монография] / М.С. Регада, М.М. Регада, Л.О. Фурдичко [та співавт.]. - Львів, 2012. - 147с. 3. Зайцева О. В. Бронхообструктивный синдром в практике педиатра. Роль ингаляционной бронхолитической терапии / О. В. Зайцева // Новини медицини та фармації. - 2008. - № 19(261). - С. 43-47. 4. Применение небулайзеров в клинической практике: Метод. пособие для врачей / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, А.Н. Туманов [и др.]. - К.: Элит-формат, 2006. 5. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний / [Под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной, Т. В. Латышевой и др.]. - М.: "Литтерра", 2007. - 502с. 6. Савельев Б.П. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков: [Руководство для врачей] / Б.П. Савельев, И.С. Ширяева. - М.: Медицина, 2001. - 232с. 7. Фармацевтична опіка : навчальний посібник / автори-укладачі: С. П. Ткач, О. С. Хухліна, О. С. Воевідка [та ін.]. - Вінниця: Нова Книга, 2014. - 519 с.: з табл. 8. Beta2-agonists for acute cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis [Електронний ресурс] / LA. Becker, J. Hom, M. Villasis-Keever [and other] // Cochrane Database Syst Rev. 2015. - № 3;9. - Режим доступу до журналу. - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26333656>. 9. Global Initiative for Asthma (GINA) [Електронний ресурс] - Режим доступу до журналу. - http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report2015_Tracked.pdf 10. The heterogeneity of asthma phenotypes in children and young adults [Text] / B. Hesselmar, A.-C. Enelund, B. Eriksson [et al.] // J. Allergy. - 2012. - Article ID 163089. - P. 6 - 8. 11. Untangling asthma phenotypes and endotypes [Text] / I. Aganche, C. Akdis, M. Jutel [et al.] // Allergy. - 2012. - V. 67, Is. 7. - P. 835-846.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

В. Б. Семьянчук

Резюме. Нами обсле́довано 72 детей больных брон-

хиальной астмой (БА), в возрасте от 6 до 8 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении аллергологии областной детской клинической больницы Ивано-Франковска. У всех детей диагностировано частично или неконтролируемое течение заболевания в связи с низкой приверженностью родителей к базовой терапии БА. Большинство пациентов (51 ребенок - I группа) не получали необходимые препараты для контроля заболевания в соответствии с унифицированным протоколом лечения. У них диагностированы значительные нарушения в системе внешнего дыхания, обусловленные диффузными морфофункциональными изменениями бронхолегочного аппарата: существенно ниже объемные показатели и резервы системы внешнего дыхания: ЖЕЛ до ($58,81 \pm 1,25\%$); МВЛ до ($41,77 \pm 1,25\%$); РОВД до ($46,94 \pm 1,35\%$), РОВыд до ($34,28 \pm 1,15\%$). Всем пациентам назначена терапия для устранения обострения БА. Iа и II группа пациентов получала иГКС и β_2 -адреномиметики в виде дозированных ингаляторов, IIб группа - с помощью небулайзерной терапии. После проведенного лечения у всех детей имело место существенное улучшение показателей ФВД, более выраженное у детей II группы. У большинства пациентов I группы (68,6%), которые не получали базовую терапию до поступления в стационар и использовали дозированные ингаляторы во время обострения заболевания сохранялись нарушения проходимости мелких бронхов по сравнению с детьми, которые использовали небулайзерную терапию: СОШ25-75 ($56,698 \pm 2,79\%$) против ($61,49 \pm 2,25\%$); МОШ75 ($51,07 \pm 2,16\%$) против ($53,93 \pm 2,06\%$) случаев соответственно, $p > 0,05$. Применение салбутамолу и флютиказону пропионата с помощью небулайзерной терапии у детей с тяжелым обострением БА способствует улучшению показателей спирограммы и уменьшению проявлений вентиляционной недостаточности, особенно у детей, которые не использовали ранее дозированные ингаляторы.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, небулайзерная терапия, салбутамол, флютиказон пропионат.

EFFICACY OF NEBULIZED THERAPY IN TREATMENT OF ASTHMA EXACERBATIONS IN CHILDREN

V.B. Semianchuk

Abstract. There were examined 72 children with bronchial asthma (BA) at the age of 6-8 years treated in the allergology department of the Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital. Partially controlled or uncontrolled clinical course of the disease was diagnosed in all children due to low parental commitment to basic therapy of BA. Most patients (Group I - 51 children) did not receive any medicines used to control the disease according to unified treatment protocol. They developed significant disturbances of the external respiration which were caused by diffusive morphofunctional changes in the bronchopulmonary apparatus. Significantly lower volumetric parameters and reserves of the external respiration were observed: TLC reduced by ($58.81 \pm 1.25\%$); MPV reduced by ($41.77 \pm 1.25\%$); IRV reduced by ($46.94 \pm 1.35\%$), and ERV reduced by ($34.28 \pm 1.15\%$). All patients were prescribed therapy for elimination of asthma exacerbations. Patients of Group Ia and Group II received iGCS and β_2 -adrenergic agonists in the form of metered-dose inhalers and patients of Group Ib received them when undergoing nebulized therapy. After treatment significant improvement of RF indices was observed in all children, however, it was more pronounced in children of Group II. In most patients of Group I (68.6%) who did not receive basic therapy prior to hospitalization and used metered-dose inhalers during exacerbation of the disease the blockage of the bronchial tubes was preserved compared to children undergoing nebulized

therapy: FEF25-75 (56.698 ± 2.79)% vs. (61.49 ± 2.25)% and MEF75 (51.07 ± 2.16)% vs. (53.93 ± 2.06)% of cases, respectively, $p > 0.05$. The use of salbutamol and fluticasone propionate during nebulized therapy for severe asthma exacerbations improves spirometry results and reduces ventilatory failure, especially in children who have not used metered-dose inhalers previously.

Key words: children, bronchial asthma, nebulized therapy, salbutamol, fluticasone propionate

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol.15, №1 (55). - P.137-141.

Надійшла до редакції 28.02.2016

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

© В. Б. Сем'ячук, 2016
