

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

В.А. Булгакова, д. м. н., И.И. Балаболкин, член-корр. РАМН, д. м. н., профессор ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, Москва

Бронхиальная астма (БА) принадлежит к числу самых распространенных хронических болезней как у взрослых, так и у детей и является гетерогенным состоянием, в основе которого лежит хроническое персистирующее воспаление и структурные изменения с эпизодически возникающими периодами обострений, во время которых наиболее ярко выражены клинические симптомы и нарушения легочной функции [1].

Обострение бронхиальной астмы у детей обусловлено обструкцией бронхов, связанной с усилением воспаления слизистой оболочки, спазмом и скоплением мокроты в их просвете [2]. Наиболее частой причиной развития обострений бронхиальной астмы у детей является экспозиция к аллергенам и острые респираторные вирусные инфекции [3, 4]. Приступ бронхиальной астмы как проявление ее обострения характеризуется возникновением затрудненного свистящего дыхания, сопровождаемого удлиненным выдохом, кашлем, ощущения заложенности в груди [5]. При легком приступе бронхиальной астмы общее состояние больных обычно не нарушено. В легких прослушивается небольшое количество свистящих хрипов,

отмечается небольшое удлинение выдоха, при этом одышка незначительна, а втяжение уступчивых мест грудной клетки едва заметно. При приступе бронхиальной астмы средней тяжести у больных во всех отделах легких прослушиваются свистящие хрипы, выявляется втяжение уступчивых мест грудной клетки, продолжительность выдоха превышает продолжительность вдоха, увеличивается частота дыхания, при осмотре ребенка над легкими определяется коробочный оттенок перкуторного звука, отмечается тахикардия, нарушение общего состояния, больные нередко принимают вынужденное положение сидя. Тяжелый приступ бронхиальной астмы характеризуется возникновением признаков дыхательной недостаточности

сти – цианоза носогубного треугольника, крыльев носа, мочек ушей. Вследствие выраженного нарушения бронхиальной проходимости свистящие хрипы прослушиваются как при вдохе, так и выдохе. Наблюдается заметное втяжение уступчивых мест грудной клетки, выраженное удлинение выдоха, превышающее по продолжительности более чем в два раза вдох, число дыханий увеличивается более чем на 50%. У больных определяется тенденция к повышению артериального давления, отмечается выраженная тахикардия.

Обострение бронхиальной астмы может иметь пролонгированный характер в виде астматического состояния (*status asthmaticus*). Основной причиной его развития является несвоевременное и неадекватное состоянию больного лечение. Другими причинами астматического состояния могут быть контакт больного с причинно-значимыми аллергенами, течение острой респираторной инфекции, воздействие раздражителей, необоснованно быстрая отмена или снижение дозы глюкокортикостероидов. Причиной возникновения тяжелых обострений бронхиальной астмы у детей также могут быть резкое ухудшение экологической ситуации за счет загрязнения воздушной среды химическими соединениями, изменение метеоситуации. Критериями астматического состояния служат следующие клинические признаки: наличие некупирующегося приступа бронхиальной астмы более 6–8 часов, неэффективность лечения ингаляционными бронхоспазмолитическими препаратами симпатомиметического ряда, нарушение дренажной функции легких (затруднение отхождения мокроты), наличие признаков дыхательной недостаточности.

Стадия относительной компенсации астматического состояния характеризуется клинической картиной затянувшегося тяжелого приступа бронхиальной астмы, сопровождающегося гипоксемией (PaO_2 55–60 мм рт. ст.), нередко гиперкапнией (PaCO_2 60–65 мм рт. ст.), и респираторным

алкалозом, у некоторых детей обнаруживается респираторный или метаболический ацидоз.

В стадии нарастающей дыхательной недостаточности, характеризующейся возникновением синдрома молчания в легких, при астматическом состоянии вследствие тотальной обструкции бронхов отмечается ослабление, а в последующем исчезновение дыхательных шумов, вначале в отдельных сегментах легких, затем в долях его и в целом легком. Развивается диффузный цианоз, появляются признаки сердечно-сосудистой недостаточности с падением артериального давления. Определяется гипоксемия (PaCO_2 50–55 мм рт. ст.), гиперкапния (PaCO_2 65–75 мм рт. ст.), метаболический ацидоз.

В случаях продолжающегося ухудшения состояния больных может развиваться глубокая дыхательная недостаточность, характеризующаяся отсутствием дыхательных шумов в легких, адинамией, последующей потерей сознания и судорогами, возникновением асфиксии.

При тяжелых обострениях бронхиальной астмы признаками выраженной дыхательной недостаточности, несущей угрозу жизни больного, являются участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, парадоксальный пульс (падение систолического артериального давления на 12% и более при вдохе), гиперинфляция грудной клетки, появление признаков усталости дыхательной мускулатуры, снижение показателей ОФВ1, снижение пиковой скорости выдоха до уровня, составляющего менее 40% от должных величин. Более быстрое развитие приступа астматического удушья отмечается в случаях, когда он является одним из проявлений системной аллергической реакции.

Современная терапия БА направлена на устранение аллергического воспаления слизистой оболочки бронхов, уменьшение гиперреактивности бронхов, восстановление бронхиальной проходимости и устране-

ние бронхоспазма, предупреждение структурной перестройки стенки бронхов [6]. Лечение обострений бронхиальной астмы проводят с учетом тяжести и характера проводимого базисной терапии. При сборе данных анамнеза выясняют причины, вызвавшие обострение болезни, препараты, ранее использовавшиеся для снятия обострений, применялись ли в этих целях глюкокортикостероиды. Оценку состояния больного бронхиальной астмой проводят на основании осмотра, исследования легочных функций. При тяжелых обострениях астмы целесообразно проведение рентгеновского исследования легких, определение уровня газов крови.

Объективную информацию о выраженности обструкции бронхов дает определение пиковой скорости выдоха, падение которой при бронхиальной астме находится в прямой зависимости от тяжести развернувшегося обострения бронхиальной астмы [7]. Величины пиковой скорости выдоха в пределах от 50 до 80% свидетельствуют об умеренно выраженных или легкой степени нарушениях бронхиальной проходимости. Показатели пиковой скорости выдоха менее 50% от должных значений указывают на развитие тяжелого обострения бронхиальной астмы.

Полезным в оценке состояния больного может быть определение насыщения кислородом крови. Снижение насыщения кислородом крови менее 92% свидетельствует о наличии у больного тяжелого обострения бронхиальной астмы. Выявление при исследовании капиллярной или артериальной крови гипоксемии и гиперкапнии свидетельствует о развитии у больного тяжелой обструкции бронхов. При тяжелых обострениях бронхиальной астмы целесообразно проведение рентгенографического исследования легких, при котором иногда выявляют ателектаз, пневмомедиастинум, воспалительный процесс в легких.

При терапии обострений бронхиальной астмы используются бронхоспазмолитики (бета2-адреномиметики, М-холиноблокаторы,

препараты теофиллина, комбинированные бронхоспазмолитические препараты), глюкокортикостероиды (системные, ингаляционные) и муколитические средства (амброксол, ацетилцистеин и др.).

Для оказания неотложной помощи при бронхиальной астме назначаются бета2-адреномиметики – сальбутамол, фенотерол, которые избирательно стимулируют бета2-адренорецепторы, обладают мощным быстро наступающим бронходилатирующим действием.

Для купирования обострений бронхиальной астмы у детей применяются и холинолитики – антагонисты ацетилхолина. Выраженным бронходилатирующим действием обладают блокаторы М-холинорецепторов (ипратропиум бромид), снижающие влияние парасимпатической нервной системы и в связи с этим дающие эффект расслабления гладкой мускулатуры бронхов. Антихолинергические препараты ипратропиума бромид – атровент, ипратропиум стери-неб – при ингаляционном применении оказывают бронхоспазмолитический эффект через 30 минут с достижением максимума его через 1,5–2 часа.

Сочетанное применение антихолинергических средств и бета2-агонистов в виде комбинированных лекарственных препаратов для ингаляционного введения – беродуал (в 1 мл содержится 500 мкг фенотерола и 250 мкг ипратропия бромид) и ипрамол стери-неб (в 1 мл содержится 1 мг сальбутамола и 200 мкг ипратропия бромид), дает более выраженный терапевтический эффект, чем их изолированное применение.

Бронходилатирующее действие препаратов метилксантинового ряда, и в том числе эуфиллина, связано со способностью их блокировать рецепторы аденозина и тем самым воздействовать на пуринергическую тормозящую систему, усиливать синтез и секрецию эндогенных катехоламинов в коре надпочечников. Препараты теофиллинового ряда стимулируют дыхание и сердечно-сосудистую систему, снижают давление в малом круге кровообращения.

Глюкокортикостероиды, оказывая выраженное противовоспалительное и иммунодепрессивное действие, уменьшая отек слизистой оболочки бронхов и секреторную активность бронхиальных желез, являются эффективными средствами лечения детей с острой бронхиальной астмой.

Пероральное назначение муколитических и отхаркивающих средств (амброксол, бромгексин, ацетилицистеин, карбоцистеин) детям с бронхиальной астмой способствует улучшению дренажной функции легких при затрудненном отхождении мокроты. Особое место среди них занимают препараты на основе бромгексина и амброксола, что связано с их возможностью не только разжижать мокроту, улучшать ее реологические параметры и мукоцилиарный клиренс, но и активировать синтез сурфактанта. Фармакокинетика амброксола характеризуется быстрым развитием терапевтического эффекта и длительным его сохранением. Так, при пероральном приеме амброксола эффект наступает уже через 30 минут и продолжается в течение 6–12 часов.

Для снятия обострений пыльцевой, аспириновой бронхиальной астмы и предупреждения обострения астмы физического усилия могут быть использованы антагонисты лейкотриеновых рецепторов: монтелукаст натрия и зафирлукаст натрия.

Первичная помощь на амбулаторном этапе детям с легким и среднетяжелым обострением бронхиальной астмы включает проведение следующих лечебных мероприятий:

- ингаляция бета2-адреномиметика быстрого действия со спейсером большого объема (лицевой маской у детей раннего возраста) или через небулайзер;

- при недостаточности эффекта бета2-адреномиметиков короткого действия добавление ингаляций ипратропиума бромида или проведение лечения ингаляциями препаратов беродуал, ипрамол стери-неб;

- если лечение бронхоспазмолитиками недостаточно эффективно в течение 12 часов, то проводится терапия будесонидом (пульмикорт или буденит стери-неб – через небулайзер по 0,25 мг 2 раза в сутки в комбинации с препаратами беродуал, ипрамол стери-неб через небулайзер) или назначается короткий курс лечения преднизолоном перорально в течение 2–3 суток (до 1 года – 1–2 мг/кг/сут, от 1 до 4 лет – 15–20 мг/сут, от 5 до 15 лет – 40 мг/сут).

Дозирующие аэрозольные ингаляторы (сальбутамол, ветолин, саламол эко, саламол эко легкое дыхание) содержат в 1 ингаляционной дозе 100 мкг сальбутамола. При легком и среднетяжелом обострении бронхиальной астмы они назначаются по 2 ингаляционных дозы на прием с интервалом между ингаляциями в 2 минуты. Содержащий сальбутамол порошок дозирующий ингалятор имеет в 1 ингаляционной дозе 200 мкг препарата, детям его назначают по 1 ингаляционной дозе на прием.

Дозирующий аэрозольный ингалятор беродуала содержит в 1 ингаляционной дозе 50 мкг беротека (фенотерола) и 20 мг ипратропиума бромида, детям старше 6 лет беродуал назначается по 2 ингаляционные дозы на прием.

Введение бета2-агонистов в виде дозирующих аэрозолей наиболее эффективно у детей старше 7 лет, способных в должной мере овладеть техникой пользования ингалятором. У детей 3–7 лет и младшего возраста эффективно лечение дозирующими аэрозолями бета2-агонистов с помощью спейсеров. Введение с помощью ингаляторов пудры бронхоспазмолитиков наиболее эффективно у детей 3–7 лет. Введение растворов бета2-агонистов при помощи небулайзеров чаще проводят у детей младшего возраста и у больных с тяжелыми обострениями бронхиальной астмы, когда они из-за тяжести состояния не могут осуществить должным образом ингалирование препарата.

Для проведения небулайзерной терапии детей с обострениями бронхиальной астмы используют растворы сальбутамола (венто-

лин, саламол стери-неб), фенотерола (беротек), ипратропиума бромид (атровент, пратропиум стери-неб), комбинированных препаратов беродуал и ипрамол стери-неб.

Вентолин выпускается в пластиковых ампулах (небулах) по 2,5 мл, содержащих 2,5 мг сальбутамола сульфата. При легком приступе бронхиальной астмы разовая доза составляет 0,1 мг (или 0,02 мл) на 1 кг массы тела, при среднетяжелом приступе астмы – 0,15 мг (или 0,03 мл/кг). При тяжелом приступе бронхиальной астмы вентолин назначают по 0,15 мг (или 0,03 мл) на 1 кг массы тела с интервалом между ингаляциями препарата 20 минут. Длительная (в течение 24–48 часов и более) терапия вентолином через небулайзер проводится в дозе 0,15 мг/кг каждые 4–6 часов.

Беродуал для ингаляций через небулайзер назначается детям с бронхиальной астмой до 6 лет в дозе 0,5 мл (10 кап.), от 6 до 14 лет – 0,5–1 мл (10–20 кап.). Разовая доза беродуала ингалируется через небулайзер в 2–4 мл физиологического раствора. Пластиковая ампула (стери-неб) ипрамола содержит дозу лекарственного вещества, готового к употреблению, и не требует разведения водой, что устраняет возможность ошибки дозирования и позволяет сохранить стерильность препарата, назначается детям с 12 лет.

Небулайзерная терапия комбинированными препаратами беродуал и ипрамол стери-неб по сравнению с проводимым лечением вентолином более эффективна при обострениях бронхиальной астмы, вызванных острой респираторной вирусной инфекцией или воздействием химических поллютантов.

У детей с нетяжелым обострением бронхиальной астмы возможно пероральное применение бронхоспазмолитиков: сальбутамола (вентолин) детям в возрасте от 2 до 6 лет назначают внутрь 3–4 раза в сутки в дозе 0,5–2 мг, от 6 до 12 лет – 2 мг, старше 12 лет – 2–4 мг; эуфиллин назначают в дозе 4 мг / кг массы тела 3–4 раза в сутки.

Терапия тяжелых обострений бронхиальной астмы у детей должна проводиться в условиях стационара.

Факторами высокого риска развития тяжелых обострений бронхиальной астмы у детей являются:

- наличие в анамнезе тяжелых обострений бронхиальной астмы, в связи с которыми проводилась искусственная вентиляция легких;
- обращение в течение последнего года за неотложной помощью или госпитализация при установленном диагнозе бронхиальной астмы;
- недавняя отмена пероральных глюкокортикостероидов;
- неадекватная базисная (противовоспалительная) терапия;
- повышенная потребность в ингаляционных бета2-агонистах.

Развивающиеся при тяжелом обострении бронхиальной астмы выраженная одышка, тахикардия, участие в акте дыхания вспомогательной дыхательной мускулатуры, появление признаков, угрожающих жизни больного (цианоз, синдром молчания в легких, ослабление дыхания, общая слабость, падение ПСВ <33%, возбуждение, затруднение речи), указывают на необходимость перевода больного в реанимационное отделение.

Лечение пациентов с тяжелым обострением бронхиальной астмы включает проведение кислородотерапии через интраназальный зонд, назначение ингаляционного бета2-агониста ипрамола стери-неб или беродуала, системных глюкокортикостероидов (*per os* или внутривенно), внутривенное капельное введение эуфиллина, интубирование больного и проведение искусственной вентиляции легких при угрозе асфиксии, проведение мониторинга ПСВ, SatO₂, пульса.

При тяжелом обострении бронхиальной астмы у детей проводится интенсивная продолжительная небулайзерная терапия раствором вентолина или беродуала через

небулайзер, осуществляется лечение преднизолоном *per os* из расчета 1–2 мг/кг/сут и парентерально (внутримышечно или внутривенно) из расчета 1–2 мг/кг/сут в I стадии, 3 мг/кг/сут во II стадии и до 7 мг/кг/сут в III стадии астматического статуса.

Для лечения тяжелых обострений бронхиальной астмы у детей могут быть использованы и другие глюкокортикостероиды в эквивалентных дозах. По противовоспалительному эффекту 5 мг преднизолона соответствуют 25 мг кортизона ацетата, 20 мг гидрокортизона, 4 мг метилпреднизолона, 750 мкг дексаметазона или бетаметазона.

Необходимость проведения инфузионной терапии эуфилином у детей с тяжелым обострением бронхиальной астмы определяется наличием у них выраженной, иногда тотальной обструкции бронхов, связанной с бронхоспазмом и закрытием просвета бронхов густым вязким секретом, затрудняющим проникновение аэрозолей лекарственных средств 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 теофиллина в сыворотке крови, что позволяет поддерживать оптимальные терапевтические концентрации эуфиллина в пределах 10–15 мкг/мл и избежать развития побочных явлений.

Терапия детей с тяжелым обострением бронхиальной астмы при развитии выраженной дыхательной недостаточности предусматривает осуществление следующих терапевтических мероприятий:

- проведение каждый час ингаляций бета2-агонистов;

- в случае ухудшения состояния больного проведение трехкратно каждые 15–20 минут через небулайзер ингаляций раствора вентолина или беродуала/ипрамола стерильно-неб, или подкожное введение 0,1% адреналина в дозе 0,01 мг/кг, но не более 0,3 мл, трехкратно с интервалом между введениями 15–20 минут;

- перевод больных на искусственную вентиляцию легких и проведение посиндромной терапии в случае неэффективности терапевтических мероприятий.

Больные, перенесшие обострение бронхиальной астмы, в последующем должны с учетом тяжести течения бронхиальной астмы получать базисную (противовоспалительную) терапию. 

Список литературы:

1. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. Eur. Respir. J., 2008, v. 31, p. 143–178.

2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». 4-е изд, М., 2012.

3. Детская аллергология / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. М.: Гэотар-Медиа, 2006, 687 с.

4. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Ларькова И.А. Респираторные аллергические заболевания у детей / В кн.: Иммуноterapia: руководство для врачей / Под ред. Р.М. Хайтова, Р.И. Атауллаханова. М.: Гэотар-Медиа, 2011, 672 с.

5. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Ксензова Л.Д. и др. Бронхиальная астма / В кн.: Лечение аллергических болезней у детей. Под ред. И.И. Балаболкина. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008, 352 с.

6. Аллергия у детей: от теории к практике / Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. М.: Союз педиатров России, 2010, 668 с.

7. Клиническая аллергология детского возраста с неотложными состояниями / Под ред. И.И. Балаболкина, В.А. Булгаковой. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011, 264 с.