



Нові можливості бронхолітичної терапії при гострому обструктивному бронхіті у дітей

Проведення ретельної диференційної діагностики захворювань, які супроводжуються розвитком бронхообструктивного синдрому (БОС), є визначальним фактором призначення правильної терапевтичної тактики. У рамках XXI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сидельниковські читання) науковці обговорили проблему такого захворювання, як гострий обструктивний бронхіт.



Доповідь «Особливості лікування гострого обструктивного бронхіту у дітей: клінічні настанови та доказова медицина» представив **завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юрій Володимирович Марушко.**

— Статистичне оцінювання поширеності гострого обструктивного бронхіту (ГОБ) серед дітей дещо ускладнюється тим, що більшість таких пацієнтів встановлюють діагноз гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ). На базі кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика було проведено дослідження та виявлено, що рецидиви утрудненого свистячого дихання з подовженим видихом (wheezing) зустрічаються у 29,2% дитячої популяції. На тлі ГРВІ майже кожна четверта дитина віком до 6 років переносить обструкцію бронхів. Свистячі хрипи та задишку щонайменше один раз у житті виявляють у 50% дітей, а рецидивуючий перебіг бронхообструкції — у 25% дітей.

Для ефективного усунення БОС потрібно враховувати патогенетичні механізми його формування. В основі БОС лежить запальна інфільтрація дихальних шляхів унаслідок впливу тих чи інших патогенів (наприклад, вірусів грипу, парагрипу, аденовірусів тощо), які пригнічують вивільнення циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ). Зниження рівня цАМФ у тучних клітинах супроводжується лізисом гранул і вивільненням медіаторів запалення. У результаті розвиваються набряк, потовщення слизової оболонки дихальних шляхів, бронхоспазм, посилюється виділення бронхіального секрету, що призводить до виникнення БОС.

Метою терапії при БОС є ліквідація чи послаблення дії етіологічного чинника й усунення патогенетичних механізмів захворювання. У цьому аспекті основними напрямками лікування дітей з БОС є бронхолітична, протизапальна терапія та заходи для покращення дренажної функції бронхів.

При виборі оптимального бронхолітика слід враховувати клінічну форму БОС, ступінь тяжкості перебігу захворювання, індивідуальну відповідь на лікування, наявність супутньої патології та виникнення побічних ефектів. При БОС у дітей патогенетично обґрунтованим є застосування β_2 -агоністів. Механізм дії цих засобів полягає у стимуляції β -рецепторів, активації аденілатциклази, підвищенні концентрації цАМФ, активації протеїнкінази. Ці процеси призводять до відкриття великих калієвих каналів та розслаблення гладеньких м'язів бронхів.

Безперечно, β_2 -агоністи мають низку переваг у лікуванні хворих із БОС, до яких належать ефективність, селективність і швидкість. Проте слід пам'ятати і про такі недоліки цих препаратів, як можливість стимуляції β_1 - та α -адренорецепторів при перевищенні дози, розвиток резистентності внаслідок зменшення кількості рецепторів і виникнення таких побічних ефектів, як тремор, головний біль, тахікардія.

Серед лікарських засобів, які впливають на патогенез БОС, привертає увагу препарат групи ксантинів — доксофілін (Аерофілін®), який не впливає на β -рецептори, що, відповідно, унеможливорює виникнення побічних ефектів, пов'язаних з їх функцією. Лікарський засіб сприяє підвищенню концентрації цАМФ за рахунок інгібування ферменту фосфодіестерази. Накопичення у клітині цАМФ пригнічує з'єднання актину з міозином, що, у свою чергу, знижує скоротливу здатність гладеньких м'язів і зумовлює розслаблення м'язів бронхів.

Виділяють два покоління ксантинів. До I покоління належать препарати амінофіліну, до II — доксофілін. Такі

негативні побічні явища, як збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), виділення ендogenous катехоламінів, збільшення потреби серцевого м'яза в кисні (що супроводжується порушенням серцевого ритму), зниженням артеріального тиску (АТ), пов'язані винятково з використанням ксантинів I покоління. Препарати II покоління, до яких належить Аерофілін®, позбавлені цих побічних ефектів, що обґрунтовує їх застосування у дітей із БОС. Безпечність доксофіліну була продемонстрована у двох багатоцентрових подвійних сліпих рандомізованих дослідженнях DOROTHEO 1 DOROTHEO 2: препарат у дозі 400 мг достовірно ($p > 0,05$) не підвищував ризик виникнення небажаних явищ порівняно з плацебо (L. Calzetta et al., 2018).

Крім бронходилатаційної дії, доксофілін забезпечує виражений протизапальний ефект. Виявлено, що протизапальна дія малої дози дексаметазону в присутності низької дози доксофіліну еквівалентна 10-кратній дозі дексаметазону, що вводиться окремо (Y. Riffio-Vasquez et al., 2018). Поліпшення гістологічної картини в зоні запалення аргументує застосування доксофіліну не лише як бронходилататора, а й як засобу, який здатний пригнічувати запальний процес у бронхах (R. Sago et al., 2000).

Ефективність і безпечність препарату Аерофілін® у складі комплексної терапії дітей з ГОБ підтверджена результатами українського дослідження: на тлі терапії препаратом Аерофілін® спостерігалось зменшення клінічних проявів БОС (інтенсивності кашлю, задишки), покращилося відходження мокротиння, відмічалася позитивна аускультативна динаміка. Крім того, прийом доксофіліну сприяв зменшенню частоти застосування сальбутамолу. Згідно з отриманими результатами, на тлі прийому препарату Аерофілін® достовірних змін з боку ЧСС, АТ, електрокардіограми не відмічено (Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, 2010).

Таким чином, препарат Аерофілін® заслуговує уваги педіатрів як ефективний протиобструктивний засіб, який можна застосовувати у комплексній терапії БОС середнього ступеня тяжкості у дітей віком від 6 років.



Про основні терапевтичні помилки у веденні хворих дітей із ГОБ розповіла **завідувачка кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Леся Василівна Беш.**

— До сьогодні у педіатричній практиці часто припускаються помилок, які пов'язані з діагностикою та лікуванням ГОБ. Насамперед вони пов'язані з тим, що патологія часто перебігає під маскою інших захворювань, котрі супроводжуються проявами БОС. Це зумовлює труднощі у діагностиці та виборі оптимальної терапевтичної тактики. Не менш важливою є тісна співпраця між усіма учасниками лікувального процесу, адже дотримання усіх рекомендацій лікаря має величезне значення у досягненні бажаного терапевтичного ефекту.

Відповідно до наказу МОЗ України від 13.01.2005 № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія», ознаками обструкції бронхів є свистячий подовжений видих (wheezing), збільшення розмірів грудної клітки, участь у диханні допоміжних м'язів, сухий кашель (до кінця 1-го тижня трансформується у вологий), наявність специфічних перкуторних та аускультативних (сухі свистячі хрипи) змін.

Незважаючи на те що клінічні прояви БОС є досить чіткими, у вітчизняній клінічній практиці спостерігається високий рівень гіподіагностики цієї патології. Цей факт підтверджує розбіжність світових та українських статистичних даних щодо поширеності респіраторної патології

у дітей. Згідно з даними Американської академії педіатрії, співвідношення діагнозів пневмонія/обструктивний бронхіт становить 1:7, а в Україні — 1:3. У вітчизняній педіатричній практиці дітям із проявами БОС часто встановлюють діагноз двобічної пневмонії, а насправді має місце патологія бронхів. Варто наголосити на тому, що двобічне запалення легень — це вкрай тяжкий, часто навіть фатальний, стан, котрий потребує інтенсивного стаціонарного лікування. При наявності двобічного ураження дихальної системи у дітей на тлі середньотяжкого загального стану передусім слід припустити ураження бронхів.

Основними напрямками лікування при ГОБ є активна пероральна регідратація, киснева терапія (у разі потреби), бронхолітична терапія, застосування інгаляційних і системних глюкокортикостероїдів (ГКС). Призначення муколітичних засобів дітям з ГОБ патогенетично обґрунтоване, а такі заходи, як масаж грудної клітки, постуральний масаж, дихальна гімнастика, можуть бути ефективними у разі відновлення нормальної продукції бронхіального секрету (наявності вологих хрипів у легенях).

Бронхолітичну терапію проводять β -агоністами короткої дії, холінолітиками, метилксантинами та комбінованими інгаляційними препаратами. Найкращим шляхом введення лікарських засобів для купірування БОС є інгаляційний. При застосуванні дозованих аерозольних засобів пацієнти часто допускають помилки: забувають зняти ковпачок, збовтати інгалятор, зробити видих, не дотримуються техніки повільного вдиху та вприскування лікарського засобу на початку вдиху (синхронізації) тощо.

У лікуванні ГОБ також має місце небулайзерна терапія. Проте варто пам'ятати, що цей метод доставки ліків не підходить для олійних розчинів (ризик розвитку пневмонії, яка не регресує), відварів трав (частки суспензії є більшими, ніж розміри часток респірабельної фракції), розчинів системних ГКС і теофілінів (не мають топічної дії), мінеральних вод. Таким чином, не існує найкращого способу проведення інгаляції, ідеального інгалятора, однак доступні широкі можливості для вибору оптимального препарату та способу введення. Лікар може лише рекомендувати, але саме пацієнт обирає найзручніший для себе спосіб інгалювання.

Застосування метилксантинів у лікуванні дітей із ГОБ широко обговорювалося протягом тривалого часу. В основному побоювання лікарів були пов'язані з побічними ефектами, які властиві лише для засобів I покоління (безсоння, нервові збудження, збільшення секреції соляної кислоти внаслідок неселективної блокади аденозинових рецепторів; зниження АТ, збільшення продукції ендogenous катехоламінів у результаті неселективної блокади фосфодіестерази) та низькою терапевтичною концентрацією теофіліну. Проте сьогодні доступні препарати нового покоління метилксантинів, як-от доксофілін (препарат Аерофілін®).

Доксофілін — це принципово нова молекула, яка має у своєму складі доксоланову групу, за рахунок чого засіб втрачає спорідненість із аденозиновими рецепторами (крім A2A), а також забезпечує взаємодію лише з одним типом фосфодіестерази. Відповідно, нова хімічна структура метилксантину унеможливорює виникнення побічних ефектів, пов'язаних із неселективною блокадою аденозинових рецепторів і фосфодіестерази. Препарат Аерофілін® можна застосовувати у дітей з 6 років.

Аналізуючи практику ведення дітей з ГОБ, можна виділити такі найчастіші помилки, як поліпрагмазія, невиправдане застосування антибіотиків, дротаверину, поєднання перорального та інгаляційного застосування β_2 -агоністів, використання фізіотерапевтичного лікування, а також недозволені для інгаляційного введення розчинів (відварів трав, мінеральних вод тощо).

Метою сучасних протокольних стандартів є допомога лікарю у веденні пацієнтів, а не повне звільнення від клінічного мислення. Ключем до успішного лікування є індивідуальний підхід до пацієнта. Слід пам'ятати, що не існує ідеальних ліків, проте є широкий діапазон вибору, який дозволяє зробити лікування індивідуалізованим.

Підготувала Ілона Цюпа



Аерофілін

Відкрий друге дихання



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

Склад: 1 таблетка містить доксофіліну 400 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Доксофілін. Код АТХ R03D A11. Клінічні характеристики. Показання. Бронхіальна астма, захворювання легень з бронхіальним спастичним компонентом (ХОЗЛ). Протипоказання. Підвищена чутливість до доксофіліну або до інших компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину; гострий інфаркт міокарда; артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Середня добова доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 800-1200 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Дітям віком від 6 до 12 років – по ½ таблетки 2-3 рази на добу (12-18 мг/кг на добу). Побічні реакції. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-стравохідний рефлюкс, можливо рідко – діарея, диспепсія. З боку нервової системи: дратівливість, головний біль,

безсоння, запаморочення, тремор. З боку серцево-судинної системи: екстрасистолія, відчуття серцебиття, з боку дихальної системи: тахипное. З боку системи крові: у поодиноких випадках – гіперглікемія, альбумінурія. Алергічні реакції: можливо рідко – анафілактичний шок (ангіоневротичний набряк). Передозування. Симптоми: серцеві аритмії, судоми (тонічні, клонічні), ажитация, посилення діурезу, посилення проявів побічних реакцій. Лікування: оскільки специфічного антидоту немає, у разі передозування слід застосовувати симптоматичну терапію серцевої недостатності, протисудомну терапію. Після зникнення ознак інтоксикації терапію можна відновити.

Р.п.: №UA4391/01/01

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю