В.Б. Сем'янчук, к.мед.н., доцент кафедри дитячих хвороб факультету післядипломної освіти, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Ефективність небулайзерного методу доставки ліків у процесі терапії бронхіальної астми у дітей

Поширеність бронхіальної астми (БА) серед дитячого населення невпинно зростає. Через низьку прихильність пацієнтів та їхніх батьків до базової терапії БА продовжують реєструватися випадки захворювання з неконтрольованим перебігом. В Україні хворі з БА та їхні батьки все ще мають страх перед застосуванням інгаляційних глюкокортикостероїдів (іГКС) та дозованих інгаляторів (ДІ). Порушення техніки використання останніх часто призводить до зниження ефективності лікування та відмови від базової терапії у дітей молодшого шкільного віку. Натомість більшість батьків позитивно ставляться до небулайзерної терапії, що варто враховувати, призначаючи лікування пацієнтам з БА [2, 3, 8].

Обстеження функції зовнішнього дихання (ФЗД) і надалі залишається основним методом контролю за перебігом захворювання. Спірографія – відносно нескладний і неінвазивний метод, необхідний для діагностики БА, а пневмотахографія – інформативний метод для виявлення порушень бронхіальної прохідності [1, 6].

Відомо, що у дітей, хворих на БА, частіше виявляють зворотній обструктивний тип вентиляційної недостатності (ВН) зі зниженням швидкісних показників ФЗД. При тривалому тяжкому перебігу захворювання або за відсутності базової терапії до нього приєднуються фіброзні зміни бронхолегеневої тканини зі зменшенням об'ємних показників [2, 3, 6].

Метою дослідження було оцінити ефективність небулайзерного методу доставки ліків у процесі терапії при БА у дітей.

Матеріал і методи

Обстежено 72 дитини, хворі на БА, віком від 6 до 8 років, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні алергології обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська. Критеріями включення були:

- наявність атопічного фенотипу БА;
- частково контрольований або неконтрольований перебіг захворювання;
- відсутність супутньої гострої респіраторної вірусної інфекції.

Пацієнти I групи (51 дитина) не приймали необхідні медикаменти для контролю захворювання згідно з уніфікованим протоколом лікування. Ця група була розподілена на дві підгрупи – Іа (n=30) і Іб (n=21) залежно від методу доставки ліків у процесі терапії.

До II групи (21 дитина) ввійшли хворі на БА, які частково отримували базову терапію залежно від тяжкості стану протягом останніх 3 місяців. До критеріїв виключення відносили легкий перебіг захворювання; до критеріїв припинення – нашарування гострої респіраторної інфекції.

Дослідження було відкритим когортним проспективним; проводилося з урахуванням поінформованості та згоди батьків, оцінки ризику шкоди та користі відповідно до основних принципів Гельсінської декларації щодо біомедичних досліджень.

Діагноз БА, ступені тяжкості та відповідна базова терапія встановлювалися згідно з критеріями, що затверджені наказом МОЗ України № 868 від 08 жовтня 2013 року «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей» та з критеріями GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальна ініціатива щодо ведення пацієнтів з бронхіальною астмою, перегляд 2015 р.) [5, 7-9].

Усім дітям, хворим на БА, що перебували на лікуванні в клініці, призначалася терапія згідно з «Кроком 3»: середні та високі дози іГКС та, за необхідності, β_2-адреноміметики короткої дії. Пацієнти підгрупи Іа та II групи використовували флютиказону пропіонат (у дозах 100-125 мкг 2-3 рази на добу) та сальбутамол через аерозольний ДІ; пацієнти підгрупи Іb за допомогою небулайзера отримували флютиказону пропіонат (Небуфлюзон) у вигляді небул (1000 мкг) 2-3 рази на добу (залежно від потреби доза корегувалася) та сальбутамолу сульфат (Небутамол) по 1 небулі (2 мг) 3 рази на добу.

З метою оцінки ФЗД усім дітям до і після лікування проводили спірометрію за допомогою діагностичного автоматизованого комплексу «Кардіо+», канал СПІРО (НВП «Метекол», м. Ніжин) із записом спірограми на петлі «потік-об'єм». Для реєстрації достовірних показників виключали використання β_2-адреноміметиків за 4 години до проведення дослідження та забезпечували 20-хвилинний відпочинок дитини.

Діагностику порушення ФЗД проводили з визначенням об'ємних та швидкісних показників легеневої вентиляції. Нормальні показники функції системи зовнішнього дихання визначали за даними Б.П. Савельєва та співавт. [6]. Бронхіальну прохідність оцінювали за результатами швидкісних показників та даних петлі «потік-об'єм». Периферійні відділи респіраторного тракту характеризує прохідність середніх і дрібних бронхів. Прохідність середніх бронхів визначали за показниками індекса Тіффно, (ІТ, відношення об'єму форсованого видиху за першу секунду до життєвої ємності легень), максимальної об'ємної швидкості видиху на рівні 50% від форсованої життєвої ємності легень ($МОШ_{50}$) та середньої об'ємної швидкості видиху на рівні 25-75% ($СОШ_{25-75}$). Остання, як і максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 75% форсованої життєвої ємності легень ($МОШ_{75}$), відображає функцію дрібних бронхів. Про обструкцію периферійних відділів свідчило зниження названих показників до <70% від належних величин.

Залежно від зниження показників відносно їхніх нормальних значень ступені порушень в системі зовнішнього дихання (ВН) трактували як легкі ($ВН_1$), помірні ($ВН_2$) й тяжкі ($ВН_3$).

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 середнього арифметичного (m); t-критерій Ст'юдента для порівняння двох незалежних вибірок до лікування та попарно двох залежних вибірок після проведеної терапії. Вірогідною вважали різницю (двосторонню) при $p<0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Відомо, що у пацієнтів з БА частіше виявляють зворотній обструктивний тип ВН зі зниженням швидкісних показників ФЗД [1, 6, 11].

У 30 дітей (58,8%), які не отримували достатньої базової терапії (група I), спостерігався неконтрольований перебіг захворювання. У всіх пацієнтів, які частково приймали іГКС (21 дитина, група II), діагностовано частково контрольований перебіг, що достовірно відрізняло їх від дітей I групи ($p<0,05$). Неконтрольований перебіг зумовлений приєднанням фіброзних змін бронхолегеневої тканини зі зменшенням об'ємних показників в результаті персистенції алергічного запального процесу без адекватної базової терапії.

Клінічну картину неконтрольованого перебігу підтверджувало комплексне обстеження показників ФЗД: тяжкі порушення в системі зовнішнього дихання у дітей II групи відзначено у два рази частіше, ніж у дітей II групи – у 82,4 і 42,9% випадків відповідно ($p<0,001$). Важливо зазначити, що $ВН_1$ траплялася у 3,4 рази рідше у дітей, хворих на БА, які не отримували базову терапію ($p<0,001$).

Оцінюючи параметри комп'ютерної спірографії, ми виявили генералізовану обструкцію у більшості дітей двох обстежуваних груп. Однак у I групі діагностовано значне зниження прохідності великих та середніх бронхів: форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) – до 52,41±1,23%; об'єму форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$) – до 45,1±1,02%; пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ) – до 45,26±1,58%; $МОШ_{25}$ – до 37,16±1,41%; $МОШ_{50}$ – до 31,29±1,0%. У дітей II групи більшість цих показників характеризувалися помірним зниженням: ФЖЄЛ – до 66,04±1,91% ($p<0,001$); $ОФВ_1$ – до 52,14±1,69% ($p<0,001$); ПОШ – до 51,74±2,3% ($p<0,05$); $МОШ_{25}$ – до 41,67±1,83% ($p>0,05$); $МОШ_{50}$ – до 35,69±1,54% ($p<0,05$). Важливо зазначити, що обструкція на рівні периферійних відділів дихальних шляхів, зокрема дрібних бронхів, більше виражена у дітей, які не отримували базової терапії: зниження $МОШ_{75}$ до 30,32±0,98% і 35,36±1,43% ($p<0,001$) і $СОШ_{25-75}$ до 32,63±0,96 і 37,16±1,4% ($p<0,01$) відповідно у групах II і I.

Характерно, що у 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±1,25%; резервний об'єм вдиху (РОВД) – до 46,94±1,35%, резервний об'єм видиху (РОВИД) – до 34,28±1,15%. У дітей, які отримували іГКС (група II), виявлено тільки помірне зниження цих параметрів ($p<0,001$): ЖЄЛ – до 72,89±1,98%; РОВД – до 67,33±1,69%, РОВИД – до 51,05±1,79%, що зумовлено зворотною гіперінфляцією. Зазначено, що компенсація дифузних змін системи зовнішнього дихання відбувається неекономним шляхом – за рахунок зростання частоти дихання до 29,79±0,49 за хвилину в I групі і до 26,53±0,53 за хвилину у II групі ($p<0,001$).

Після проведеного лікування у всіх дітей суттєво поліпшилися показники ФЗД. Важливо зазначити, що у дітей I групи, які отримували сальбутамол (Небутамол) та флютиказон (Небуфлюзон) за допомогою небулайзерного методу доставки, виявлено зростання частоти $ВН_0$ до 39,2 проти 23,8% випадків серед пацієнтів, що отримували терапію з використанням ДІ ($p<0,05$), та значне зменшення тяжких порушень в системі зовнішнього дихання ($ВН_2$) – до 13,7%.

У пацієнтів I групи, які не отримували базову терапію до госпіталізації в стаціонар та використовували ДІ під час симптомів БА, також зменшилася генералізована обструкція, однак у більшості з них (67,9%) зберігалося порушення прохідності дрібних бронхів порівняно з дітьми, які використовували небулайзерну терапію: $СОШ_{25-75}$ – 56,69±2,79 проти 61,49±2,25%; $МОШ_{75}$ – 51,07±2,16

Продовження на стор. 34.

ЮРІЯ·ФАРМ

Інгаміст

кращий інгаляційний муколітик прямої дії

Застосування
з 1-го дня хвороби

Руйнує дисульфідні
зв'язки мокротиння

ЮРІЯ·ФАРМ

www.uf.ua

В.Б. Сем'янчук, к.мед.н., доцент кафедри дитячих хвороб факультету післядипломної освіти, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Ефективність небулайзерного методу доставки ліків у процесі терапії бронхіальної астми у дітей

Продовження. Початок на стор. 32.

проти 53,93±2,06% випадків відповідно (p>0,05). Прохідність великих та середніх бронхів істотно не різнилася між групами після лікування, хоча вищих показників було досягнуто в групах, які отримували небулайзерну терапію. У дітей Ib групи ОФВ$_1$ збільшився до 73,45±2,13%; ПОШ – до 69,97±2,01%; МОШ$_{25}$ – до 64,37±2,07%; МОШ$_{50}$ – до 58,28±2,51% порівняно з дітьми Ia групи, у яких відмічалася лише тенденція до помірного зниження обструктивних порушень на всіх рівнях бронхіального дерева (p>0,05).

У дітей підгрупи Iб спостерігалася позитивна динаміка показників резервів дихання порівняно з пацієнтами II групи: РОВД збільшився від 47,49±2,32 до 80,62±2,05% (p<0,001) та від 45,06±1,92 до 76,9±2,97% (p<0,001); РОВИД – від 34,89±1,89 до 75,22±2,45% (p<0,001) та від 35,39±2,12 до 72,79±3,06% (p<0,001) відповідно.

У дітей Ia підгрупи, що застосовували ДІ, відзначено зростання резервів дихання після лікування: РОВД від 48,26±2,75 до 63,06±2,83% (p<0,001); РОВИД – від 32,56±1,98 до 58,79±2,96% (p<0,001), проте воно було менш вираженим порівняно з дітьми Ib підгрупи (p<0,001).

Збільшення резервів дихання сприяло зростанню статичних і динамічних об'ємних показників:

- у Ib підгрупі: показник ФЖЄЛ зріс від 52,46±2,1 до 79,33±1,91% (p<0,001); ЖЄЛ – від 58,06±1,97 до 82,97±1,82% (p<0,001); об'єм максимальної вентиляції легень (МВЛ) – від 42,32±2,04 до 78,67±2,01% (p<0,001);
- у Ia підгрупі: показник ФЖЄЛ зріс від 53,47±2,43 до 78,84±1,8% (p<0,001); ЖЄЛ від 58,73±2,45 до 82,51±1,83% (p<0,001); МВЛ від 42,71±2,35 до 75,496±2,46% (p<0,001).
- у II групі: ФЖЄЛ – від 51,31±1,89 до 71,86±1,61% (p<0,001); ЖЄЛ – від 59,64±2,13 до 75,78±1,44% (p<0,001); МВЛ – від 40,28±2,13 до 61,07±2,99% (p<0,001).

У пацієнтів усіх досліджуваних груп, хворих на БА, в процесі лікування спостерігалася вірогідна позитивна динаміка порушених функцій системи зовнішнього дихання (p<0,001). Найменше піддавалася корекції прохідність дрібних бронхів у всіх групах обстежених дітей, оскільки після лікування у більшості з них зберігалися обструктивні порушення (p>0,05).

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

Висновки

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

2. Використання препаратів базової терапії (починаючи з «Кроку 3») у дітей з середньотяжким та тяжким ступенем захворювання, які раніше не отримували лікування, дає змогу швидко усунути симптоми хвороби та досягти контролю над БА.

3. Застосування сальбутамолу сульфату (Небутамолу) та флютиказону пропіонату (Небуфлюзону) за допомогою небулайзерного методу доставки у дітей з неконтрольованим перебігом БА сприяє поліпшенню показників спірограми та зменшенню проявів ВН, особливо у дітей, які раніше не використовували ДІ.

Перспективи подальших досліджень

Планується проаналізувати ефективність базової терапії протягом 3-6 місяців (згідно з рекомендаціями GINA 2016 р.) за допомогою небулайзерного методу доставки медикаментів порівняно з використанням ДІ у пацієнтів молодшого шкільного віку.

Література

1. Анохин М.И. Спирография у детей / М.И. Анохин.– М.: Медицина, 2003.– 120 с.
2. Бронхіальна астма [Монографія] / М.С. Регеда, М.М. Регеда, Л.О. Фурдичко [та співавт.].– Львів, 2012.– 147 с.
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.– 502 с.
6. Савельев Б.П. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков: [Руководство для врачей] / Б.П. Савельев, И.С. Ширяева.– М.: Медицина, 2001.– 232 с.
7. Фармацевтична опіка: навчальний посібник / автори-укладачі: Є.П. Ткач, О.С. Хухліна, О.С. Воєвідка [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] / L.A. 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 ID163089.– 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.

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА
На нашому сайті
www.health-ua.com
повна версія всіх номерів Медичної газети «Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні

Архів з 2003 року