

В.Г. Майданик, академік НАМН України, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Гострий обструктивний ларингіт (круп) у дітей: огляд сучасних клінічних рекомендацій



В.Г. Майданик

Гострий обструктивний ларингіт (круп) визначають як загрозливе життю захворювання верхніх дихальних шляхів різної етіології, яке характеризується стенозом гортані різного ступеня вираженості з «гавкаючим» кашлем, дисфонією, інспіраторною або змішаною задишкою у частини дітей з обструкцією нижніх дихальних шляхів [1]. Вірусний круп – клінічний синдром обструкції верхніх дихальних шляхів, що вражає переважно зону під зв'язками й характеризується інспіраторним стридором (у стані спокою або під час збудження), хриплим голосом, «гавкаючим» кашлем, а у складних випадках – посиленою роботою дихання [3]. Захворювання вражає дітей від 6 міс до 6 років. Найчастіше етіологічними збудниками є вірус парагрипу та ріновірус, за якими йдуть ентеровірус, респіраторно-синцитіальний вірус, вірус грипу та бокавірус людини. Круп частіше зустрічається у хлопчиків, ніж у дівчаток [5, 6]. Як правило, частіше хворіють діти між 6-м і 36-м місяцями життя [9]. Діти до 4-місячного віку хворіють рідко. Пік захворюваності відзначається у дітей другого року життя. Захворюваність на круп часто досягає максимуму протягом осіннього сезону та взимку, хоча спорадичні випадки можуть спостерігатися протягом року [9].

На сьогодні гострий стенозуючий ларингіт розглядають як запальний набряк з клітинною інфільтрацією голосових зв'язок та слизового простору і трахеї, а також прилеглих тканин. При цьому спостерігається гіперсекреція слизових залоз, а також скупчення в просвіті дихальних шляхів густого мокротиння [1]. Круп виникає в результаті декількох складових, які супроводжують запальний процес у гортані. Зокрема, спостерігається значний набряк стінок гортані, рефлекторний спазм звужуючих гортань м'язів, скупчення в її просвіті густого секрету (мокротиння) та фібринозних плівок. В залежності від поширеності запального ураження верхніх дихальних шляхів може спостерігатися ларингіт, ларинготрахеїт або ларинготрахеобронхіт. У всіх цих випадках круп характеризує стенозування, яке відбувається саме на рівні підскладочного простору гортані, оскільки область голосових зв'язок є найбільш вузьким місцем дихального тракту. Круп, який викликає обструкцію, супроводжується утрудненням вдиху і зменшенням кількості повітря, що потрапляє під час вдиху в дихальні шляхи. Відповідно зменшується і кількість кисню в організмі, що викликає розвиток гіпоксії. При цьому стан хворого крупом безпосередньо залежить від ступеня обструкції. На початковому етапі утруднення проходження повітря в дихальні шляхи компенсується посиленою роботою дихальних м'язів. Виразне звуження гортані може призводити до зривів компенсаторних механізмів і появи парадоксального дихання. Круп в цій стадії може закінчитися повним припиненням надходження повітря в дихальні шляхи (асфіксією) і смертю.

Як відомо, діагностування крупу відбувається клінічним шляхом, і допоміжні аналізи потрібні нечасто.

Під час більшості досліджень, що продемонстрували ефективність кортикостероїдів та інгалацій епінефрину при вірусному крупі, використовувалась шкала крупу Westley (табл. 1), яка дозволяє дати уніфіковану об'єктивну оцінку клінічних симптомів і допомагає проводити подальший моніторинг (The Westhley Croup Score) [10]. У ній нараховуються бали за стридор, втягнення міжреберних проміжків, дихання, ціаноз та рівень свідомості. Сумарна бальна оцінка основних параметрів від 0 до 17 балів дозволяє визначити

тяжкість крупу: легка – <2, середньої тяжкості – 3-7, тяжка – >8 [1]. Отже, наявність стридору з втягненням міжреберних проміжків або без них є мінімальним діагностичним критерієм для клінічно серйозного крупу. «Гавкаючий» кашель не є характерною рисою виключно крупу, а от хриплий голос наявний навіть у групі з захворюванням легкого ступеня.

Тяжкість крупу відповідно до результатів фізичного огляду представлена в таблиці 2.

Лікування

Оцінка ступеня стенозу гортані зумовлює медичну тактику і обсяг медичних втручань, що надаються дитині. Обсяг медичної допомоги хворій дитині залежить також від етапу надання медичної допомоги. Лікувальні заходи при крупі спрямовані на якомога більш швидке відновлення дихальної функції і поліпшення стану хворого, попередження прогресування стенозу гортані, обструктивного трахеобронхіту і летального результату.

До потенційних показань для госпіталізації відносяться:

- **тяжкий круп на момент надходження до відділення невідкладної допомоги зі зниженим надходженням повітря до грудної клітки, зміненою свідомістю та загрозою повної обструкції верхніх дихальних шляхів;**
- **вроджені аномалії розвитку гортані або стани, що погіршуються, незважаючи на лікування кортикостероїдами та інгалаціями епінефрину;**
- **клінічні прояви, що вказують на інші стани, серйозніші за круп, наприклад, епіглотит, бактеріальний трахеїт або ретрофарингеальний абсцес;**
- **ознаки й симптоми вірусного крупу у немовлят до 6-місячного віку;**
- **інші розлади, ніж круп, що потребують госпіталізації, наприклад, тяжке зневоднення або сепсис.**

Патогенетично обґрунтовано використання глюкокортикостероїдів, що мають протизапальний ефект, зменшують набряк гортані та ексудацію, а також знижують проникність капілярів.

Перша лінія терапії крупу – інгалації через небулайзер інгалаційного глюкокортикостероїду – будесоніду у формі суспензії в дозі 2 мг одноразово або 1 мг двічі через 30 хв.

Будесонід – інгалаційний глюкокортикостероїд, який має виражену протизапальну активність. Біодоступність будесоніду становить 10% від фракції, що потрапила в кишечник; близько 28% всмоктується з легенів. Низький рівень будесоніду, який визначається в кровотоці в поєднанні з високим кліренсом на 1 кг маси і коротким періодом напіввиведення дозволяє використовувати однакові дози будесоніду через небулайзер у дітей раннього та шкільного віку без підвищення ризику розвитку небажаних побічних реакцій. Будесонід суспензія – глюкокортикостероїд з можливим одноразовим призначенням на добу. Дослідження дозозалежного ефекту при титруванні дози показують швидкий клінічний ефект і поліпшення функціональних показників вже протягом 15-30 хв з максимальним покращенням через 3-6 год. Ефект будесоніду (Пульмікорт суспензія) обумовлений швидким наближенням кортикостероїда безпосередньо в дихальні шляхи, його високою

місцевою протизапальною активністю, в тому числі вираженим судинозвужувальним ефектом. Засобом доставки будесоніду суспензії при крупі є небулайзер.

Для доставки будесоніду слід використовувати струменеві та мембранні небулайзери. У дітей небулайзер забезпечує більш надійну доставку препарату в дихальні шляхи завдяки простій техніці інгалації та можливості доставки більшої дози препарату і отримання ефекту за більш короткий проміжок часу. У дітей раннього віку при цьому необхідно використовувати маску відповідного розміру.

Одна доза інгалації будесоніду (2 мг) показана дітям з крупом від легкої до середньої чи від середньої до тяжкої вираженості [41]. Більшість досліджень проводились з будесонідом, а от інші кортикостероїди (наприклад, інгалації беклометазону) детально не вивчалися. Не існує даних, які б говорили про те, що лікування 4 мг будесоніду (замість 2 мг) або повторними дозами кожні 12 год (замість однієї дози) асоціюється з кращим результатом [52]. Щодо шляху введення кортикостероїдів при вірусному крупі в амбулаторних умовах, то перевага надається оральному прийому, оскільки він є ефективним, зручнішим та дешевшим, ніж інгалації. Інгалації

Таблиця 1. Шкала Westley (The Westhley Croup Score) [10]

Ознаки	Бали					
	0	1	2	3	4	5
Втягнення поступливих місць грудної клітки	Немає	Легке	Помірне	Значне		
Стридор	Немає	При неспокої	В спокої			
Ціаноз	Немає				При неспокої	В спокої
Свідомість	Ясна					Дезорієнтація
Дихання	Нормальне	Утруднене	Значно утруднене			

Таблиця 2. Початкова оцінка тяжкості крупу у відділенні швидкої допомоги

Легкий круп	Круп середньої тяжкості	Тяжкий круп
Стридор у стані спокою або лише під час збудження	Стридор у стані спокою	Стридор у стані спокою
Відсутність прискореного дихання	Помірне прискорене дихання	Респіраторний дистрес
Відсутність втягнень	Помірні втягнення	Тяжкі втягнення
Відсутність змін психічного стану	Відсутність змін психічного стану	+/- Зміни психічного стану

будесоніду слід розглядати як варіант, якщо пацієнт страждає на блювання чи не може приймати ліки перорально.

Лікування вірусного крупу інгаляціями будесоніду асоціюється зі зменшенням інтенсивності симптомів (до 24 год після прийому), частоти госпіталізації чи повторних візитів [41, 52]. Початок дії виявляється через 1-2 год після інгаляції.

В Україні використовується препарат будесоніду Пульмікорт в формі суспензії для інгаляцій виробництва компанії AstraZeneca (Швеція), який за даними рандомізованих клінічних досліджень (دوزи 1-2 мг) дозволяє швидко (протягом 1-2 год) покращити прохідність гортані та має більш тривалу дію [8, 52a]. Як відомо, Пульмікорт є глюкокортикостероїдом з сильною місцевою протизапальною дією. Спорідненість Пульмікорта з глюкокортикостероїдними рецепторами є приблизно в 15 разів більша, ніж у преднізолону. Протизапальна дія зумовлює зменшення бронхіальної обструкції як на ранньому, так і на пізньому етапі алергічної реакції. Пульмікорт знижує активність гістаміну та метакхоліну. Після інгаляційного застосування Пульмікорт швидко абсорбується.

У дітей віком 4-6 років максимальна концентрація у плазмі крові досягається в межах 20 хв після початку розпилення та становить приблизно 2,4 нмоль/л після прийому дози 1 мг. У цих пацієнтів легеневе розподілення будесоніду, що застосовується через небулайзер становить 6% від номінальної дози, а системна доступність будесоніду після інгаляції через струменевий небулайзер – приблизно 6% від номінальної дози. У дітей віком 4-6 років, які страждають на бронхіальну астму, системний кліренс будесоніду становить приблизно 0,5 л/хв. Діти (на 1 кг маси тіла) мають кліренс, що приблизно на 50% перевищує кліренс у дорослих. У дітей кінцевий період напіввиведення будесоніду після інгаляції становить приблизно 2 год.

У немовлят та дітей із крупом звичайна доза становить 2 мг розпиленого будесоніду. Ця доза застосовується в один прийом або двічі по 1 мг з інтервалом 30 хв. Введення препарату можна повторювати кожні 12 год, усього максимум до 36 год або до клінічного покращення. Дітям, які не можуть вдихати через насадку, можна застосовувати дихальну маску.

Системні кортикостероїди. Системний прийом дексаметазону (перорально, внутрішньом'язово) за своєю ефективністю не відрізняється від інгаляцій будесоніду в тому, що стосується полегшення симптомів, зменшення частоти

госпіталізації чи повторних візитів [41, 54, 56, 57]. Паралельний прийом стероїдів перорально та у вигляді інгаляцій не забезпечує додаткової користі порівняно з використанням лише однієї з цих лікарських форм [41].

Однієї дози кортикостероїду, що вводиться системно, а саме дексаметазону, достатньо. Вона показана всім дітям з вірусним крупом незалежно від тяжкості захворювання (легке, середньої тяжкості або тяжке) [41-43]. Одну дозу дексаметазону 0,15-0,60 мг/кг перорально слід давати навіть дітям з крупом легкого ступеню (без збільшення роботи дихання), оскільки цей препарат зменшує ризик повернення до відділення швидкої допомоги за додатковим лікуванням протягом 7-10 днів після першого звернення порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо [41].

Дексаметазон у дозі 0,60 мг/кг можна вводити парентерально при тяжкому крупі.

У нещодавньому Кокранівському огляді були узагальнені дані про корисний вплив системних кортикостероїдів при крупі [41]: а) послаблення інтенсивності симптомів, пов'язаних з обструкцією верхніх дихальних шляхів (через 6, 12 та 24 год після лікування); б) зменшення використання інгаляцій епінефрину; в) скорочення тривалості перебування у відділенні швидкої допомоги; г) зменшення кількості випадків госпіталізації або повторних візитів до відділення швидкої допомоги. Початок дії дексаметазону клінічно може проявитися вже за 30 хв після прийому препарату [46].

Адреналін (L-епінефрин). Найвірогідніше, епінефрин викликає звуження судин в слизовій зоні під голосовою щитиною та зменшує набряк дихальних шляхів, що послаблює симптоми під час дії препарату (<2 год) [61]. Оскільки інгаляції епінефрину тимчасово знижують опір верхніх дихальних шляхів, то роль цього засобу при крупі схожа на роль бронхолітичних засобів при загостренні астми, тобто він дозволяє виграти час для повільної протизапальної дії системних кортикостероїдів. Отже, найбільшу користь від цих ліків можна очікувати у дітей з крупом при наявності втягування міжреберних проміжків та інших ознак посиленої роботи дихання.

У нещодавньому Кокранівському огляді було проаналізовано 8 рандомізованих подвійних сліпих контрольованих досліджень, в яких оцінювалась ефективність інгаляцій епінефрину при вірусному крупі [59]. Автори дійшли

висновку, що інгаляція епінефрину є ефективною для полегшення інтенсивності ознак, які пов'язані з обструкцією верхніх дихальних шляхів. Клінічний ефект виявляється за 30 хв після інгаляції, але за 2 год після процедури відмінності між такими пацієнтами та дітьми, що не проходили інгаляцію, не фіксуються [59].

Зволожене повітря. Зволожене повітря традиційно використовується для лікування госпіталізованих дітей з крупом. В метааналізі 3 рандомізованих контрольованих досліджень, в ході яких оцінювалась ефективність зволоженого повітря порівняно з кімнатним, не виявлено будь-яких покращень у випадках крупу від легкої до помірної тяжкості [67].

Враховуючи початкову оцінку тяжкості та використовуючи узагальнені докази, що наведені вище, ми вдосконалили існуючий алгоритм ведення хвороби, описаний раніше (рис.) [2]. Запропонований алгоритм можна застосовувати у відділеннях швидкої допомоги, а також в умовах надання первинної медичної допомоги, якщо конкретний випадок крупу є помірного або тяжкого ступеню, а дільничний терапевт може забезпечити необхідний рівень догляду [10]. Застосування клінічного протоколу для ведення дітей з крупом, що звернулися до відділення швидкої допомоги в дитячій лікарні в Весмінді (Австралія), дозволило скоротити середню тривалість перебування в лікарні на 72%, а частоту госпіталізації – на 60% [70].

На жаль, не проводились рандомізовані контрольовані дослідження, які б оцінювали критерії, що їх має задовольняти дитина з крупом, перш ніж її можна буде

виписати з відділення швидкої допомоги й максимально знизити ризик повернення пацієнта з дому задля додаткового лікування. Беручи до уваги результати двох досліджень серії випадків [62, 63], ми рекомендуємо виписувати дитину з вірусним крупом з відділення швидкої допомоги, якщо виконуються такі умови:

1. У стані спокою відсутні: стридор, прискорене дихання, втягнення міжреберних проміжків чи інші ознаки посиленої роботи дихання, а повітря нормально поступає до грудної клітини.

2. Дитина отримала одну дозу кортикостероїду й залишалась під наглядом у відділенні швидкої не менше 2 чи 4 год, якщо на додачу до кортикостероїду проводилась також інгаляція епінефрину.

3. Немає будь-яких інших показань для госпіталізації, таких як порушення перорального прийому або ознаки бактеріальної інфекції.

4. Дитина зможе швидко повернутися до відділення швидкої, якщо настане погіршення.

Таким чином, кортикостероїди (перорально, у вигляді інгаляцій та внутрішньом'язово) залишаються головним методом лікування вірусного крупу незалежно від тяжкості захворювання, але потрібні подальші дослідження, щоб з'ясувати можливий ефект ліків залежно від дози, а також чи йде прийом кількох доз на користь госпіталізованим дітям.

Надруковано у скороченому вигляді.
Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології, травень/серпень, том 7, № 3, 2015 р.



ЕФЕКТИВНО • ШВИДКО • НАДІЙНО ІКС для небулайзерної терапії

Пульмікорт Суспензія (БУДЕСОНІД)

Швидкий терапевтичний ефект¹

Унікальний профіль безпеки²⁻⁵

Єдиний ІКС, дозволений для застосування у дітей від 6 місяців³

Єдиний ІКС, що належить до класу безпеки В за класифікацією FDA, при застосуванні у вагітних^{4,5}



1. Volovitz B et al. Respiratory Medicine (2007) 101:685-695. 2. Ljworn et al. Drug safety - 2000 - V23 - R11. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Пульмікорт суспензія. 4. www.fda.gov. 5. Joan C. Gluck et al. American Journal of Obstetrics and Gynecology (2005) 192:369-380.
Коротка інформація для медичного застосування препарату Пульмікорт (будесонід) суспензія для розпилення по 0,25 мг або 0,5 мг в 1 мл. Фармакологічні властивості. Будесонід — глюкокортикостероїд із сильною місцевою протизапальною дією. Показання до застосування. Бронхіальна астма, круп. Спосіб застосування та дози: Бронхіальна астма. Пульмікорт слід вводити за допомогою відповідних небулайзерів. Дозування препарату слід підбирати індивідуально. Початкова доза. На початку лікування, під час періоду загострення бронхіальної астми та при зменшенні чи припиненні перорального прийому глюкокортикостероїдів. Дітям (в тому числі новонародженим): зазначені 1-2 мг двічі на добу. У дуже тяжких випадках дозу можна в подвійному підвищити. Дітям 12 років та старше: дозування таке ж саме, як для дорослих. Дітям від 6 місяців до 12 років: 0,5-1 мг двічі на добу. Підвищувати дозу повинні вибиратися індивідуально і дорівнювати найнижчій дозі, при якій у пацієнта відсутні симптоми захворювання. Дорослі (в тому числі новонароджені): зазначені 1-2 мг двічі на добу. Дітям від 6 місяців до 12 років: 0,25-0,5 мг двічі на добу. Дітям від 12 років до 18 років: 2 мг за один прийом або двічі по 1 мг з інтервалом 30 хвилин. Введення препарату можна повторювати кожні 12 годин, усього максимум до 36 годин або до клінічного покращення. Пульмікорт суспензія для розпилення можна застосовувати з розчином натрію хлориду 0,9% (або з розчином для аерозолів, що містить тербуталін, салбутамол, фенотерол, ацетиластерин, натрію хлоридат або іпратропіум бромід). Побічні ефекти. Покращення побічних реакцій: кардіопалі, спазми об'єктивної порожнини рота і глотки, легке подразнення горла, кашель, закривчастість глотки. Препаратування. Підвищення чутливості до будесоніду або будь-якого його метаболіту. Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування. Увага! Відпуск. За рецептом.

Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича був випадок виникнення небажаного явища (напр. побічної реакції) чи випадок відсутності ефекту/ефективності на будь-який з продуктів компанії АстраЗенека, будь ласка, повідомте про це в компанію АстраЗенека за телефоном: +38 (044)391 52 82 (запросити відповідального за фармакологію) або ел. поштою: PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com
Регістраційне свідоцтво МОЗ України № UA/5552/01/011 UA/5552/01/02 з 06.09.2011 по 06.09.2016 строком на 5 років. Текст складено у відповідності до Інструкції для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України 06.09.2011 р. та змінами, схваленими МОЗ України 26.02.2014. Дата останнього перегляду 16.02.2015. За повною інформацією звертайтеся до ТОВ «АстраЗенека Україна» 04050 м. Київ, вул. Пимоненка, 13, тел. 391 52 82, факс 391 52 81. 795 326 011 UA062015
Ця інформація для лікарів. Призначено тільки для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.
Пульмікорт — торгова марка, власність компанії АстраЗенека®
©AstraZeneca 2007-2015

AstraZeneca

Рис. Ведення крупу у відділенні інтенсивної терапії на основі початкової оцінки клінічної тяжкості

Примітка: п/о – перорально; в/м – внутрішньом'язово.