УДК 616.22-002.1

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСТРОГО СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ЛАРИНГОТРАХЕИТА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Дорохов Н.А., Скударнов Е.В., Горобченко В.М., Малюга О.М., Сероклинов В.Н., Мироненко И.И.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, e-mail: nik-dorokhov@mail.ru

Проведено исследование клинической эффективности ингаляционной небулайзерной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами у детей младшего возраста со стенозом гортани I-II степени. Для оценки степени тяжести стенозирующего ларинготрахеита была использована оценочная шкала Уэстли. Был дан анализ аллергенных преморбидных факторов развития острого стенозирующего ларинготрахеита. Проанализирован срок развития стеноза гортани при остром респираторном заболевании и отмечены наиболее характерные часы его развития. Использование ингаляционных глюкокортикостероидов в комплексной терапии острого стенозирующего ларинготрахеита позволило купировать синдром крупа быстрее, чем применение 0,1%-ного адреналина, и избежать возникновения нежелательных и побочных действий катехоламинов. Пациентам, получавшим ингаляционные глюкокортикостероиды, не потребовалось в дальнейшем использование системных глюкокортикостероидов, в отличие от терапии 0,1%-ным адреналином, что позволяет рекомендовать данную терапию в условиях стационара при остром стенозирующем ларинготрахеите у детей.

Ключевые слова: дети, ларингит, стеноз гортани.

USE OF INHALATION PHARMACOTHERAPY OF ACUTE LARYNGOTRACHEITIS AT CHILDREN OF YOUNGER AGE

Dorokhov N.A., Skudarnov E.V., Gorobchenko V.M., Malyuga O.M., Seroklinov V.N., Mironenko I.I.

Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: nik-dorokhov@mail.ru

A study of the clinical efficacy of inhaled nebulized therapy with inhaled corticosteroids in younger children with stenosis of the larynx I-II degree. To evaluate the severity of stenotic laryngotracheitis was used Westley scale. Analyzed allergenic premorbid factors in the development of acute stenosing laryngotracheitis. Analyzed period of development of stenosis of the larynx in acute respiratory disease and the characteristic time of its development. The use of inhaled corticosteroids in the treatment of acute stenosing laryngotracheitis helped to arrest the syndrome of croup faster than the application of 0.1% epinephrine, and to avoid unwanted side effects of catecholamines. Patients treated with inhaled glucocorticosteroids was not required in the future, the use of systemic glucocorticosteroids, in contrast to the therapy of 0.1% adrenaline, which allows us to recommend this therapy in a hospital for acute stenosing laryngotracheitis in children.

Keywords: children, laryngitis, throat stenosis.

Острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) - распространенная и тяжелая патология, чаще всего возникающая при острых респираторных инфекциях, у детей преимущественно младшего возраста [1-3]. Наряду с общим подъемом заболеваемости ОСЛТ его особенностью в последние годы является склонность к рецидивированию, а в ряде случаев он служит причиной пневмоний [1; 5]. В течение последних 10 лет продолжаются дискуссии по всем основным направлениям терапии ОСЛТ [6-10]. Это во многом определяется отсутствием единых критериев диагностики и роли отдельных звеньев этиопатогенеза в развитии заболевания.

Цель исследования

1. Выявить клинико-анамнестические признаки острого стенозирующего ларинготрахеита у детей младшего возраста.

2. Оценить эффективность лечения острого стенозирующего ларинготрахеита у детей младшего возраста с помощью небулайзерной терапии, используя суспензию будесонида.

3. Сравнить эффективность использования ингаляционных глюкокортикостероидов (Budesonide) с 0,1%-ным адреналином.

Материалы и методы

На базе КГБУЗ «ДГИБ № 2» г. Барнаула было проведено обследование 110 пациентов от 10 мес. до 5 лет с признаками острого стенозирующего ларинготрахеита. Выборка материала сплошная. Клиническая характеристика больных формировалась на основе: сбора жалоб, анамнеза заболевания, объективного осмотра детей и наблюдения за их состоянием в динамике заболевания, расспроса матерей. В дальнейшем проводилось наблюдение за детьми в течение 6 мес. после выписки. Для проведения анализа нами была сформирована «Анкета обследования», включающая 30 пунктов и достаточно полно отражающая данные анамнеза заболевания и их клиническую характеристику, регистрацию результатов дополнительных методов исследования.

Все дети были госпитализированы с клиникой стеноза гортани (СГ) I-II степени. В целях проведения анализа пациенты были разделены на 2 группы:

1 группа – 60 детей, получали стандартную терапию (СТ) + ИГКС Будесонид через компрессорный небулайзер; 2 группа – 50 детей СТ+ ингаляции 0,1%-ного раствора адреналина.

Стандартная терапия включала этиотропные средства, симптоматические, аэрозольную терапию увлажненной смесью кислорода и воздуха. Эффективность лечения оценивалась по динамике суммарного индекса Уэстли в баллах (от 0 до 17): при поступлении, затем после ингаляции через 30 мин, 1, 2, 4, 12, 24, 48, 72 часа.

Тяжесть острого стенозирующего ларинготрахеита (крупа) обычно определяется четкими клиническими скринговыми системами. Независимо от того, какая система используется для оценки тяжести, наличие западения уступчивых мест грудной клетки и инспираторная одышка в покое - это два наиболее важных клинических признака. Для оценки степени тяжести острого стенозирующего ларинготрахеита нами была использована оценочная шкала Уэстли (Вестлей, Westley) – которая включала основные характеристики физических параметров. Каждому элементу присваивается оценка в баллах.

•Уровень сознания: нормальный, в том числе сон = 0; дезориентированных = 5.

•Цианоз: нет = 0, при волнении = 4; в покое = 5.

•Одышка: нет = 0, при волнении = 1; в покое = 2.

•Проходимость воздуха: нормальная = 0, снижена = 1; заметно снижена =2.

•Западение уступчивых мест грудной клетки: нет = 0; легкое = 1, умеренное = 2, выраженное = 3.

Суммарная оценка колеблется от 0 до 17 баллов.

• Легкий круп определяется при сумме баллов Уэстли ≤ 2. Как правило, эти дети имеют лающий кашель, хриплый плач. Одышка в покое отсутствует и возникает при психо-эмоциональном возбуждении.

• Средняя тяжесть крупа определяется при сумме баллов Уэстли от 3 до 7. Дети с умеренным крупом имеют одышку в покое, умеренное западение уступчивых мест грудной клетки (ретракцию), другие симптомы или признаки дыхательной недостаточности, не выражено или слабо выражено возбуждение.

• Тяжелый круп определяется при сумме баллов Уэстли ≥ 8 до 17. У детей с тяжелым крупом выражена одышка в покое, хотя может снижаться при прогрессировании обструкции верхних дыхательных путей и снижении проведения воздуха. Западения уступчивых мест выражены (в том числе втяжение грудины), ребенок тревожный, возбужденный, быстро утомляется. Быстрая диагностика и немедленное начало лечения детей с крупом имеет первостепенное значение. Дети с тяжелым крупом были госпитализированы в реанимационное отделение и поэтому были исключены из нашего исследования. На сегодняшний день в терапии ОСЛТ патогенетически обосновано использование ингаляционных глюкокортикостероидов, так как они обладают выраженным противовоспалительным эффектом [11; 12].

Биодоступность будесонида составляет 10% от попавшей в кишечник фракции; около 28% всасывается из легких. От 85 до 90% будесонида в крови связывается с белками плазмы. В систему кровообращения у детей попадает около 6% от назначенной дозы будесонида, что примерно в два раза меньше, чем у взрослых. Будесонид - единственный глюкокортикостероид с возможным однократным назначением в сутки [2; 3; 6; 11]. Исследование терапевтического эффекта при титровании дозы показывает быстрое клиническое улучшение функциональных показателей на низких дозах будесонида. Эффект обусловлен быстрым поступлением кортикостероида непосредственно в дыхательные пути, его высокой местной противовоспалительной активностью, в том числе выраженным сосудосуживающим эффектом. Наиболее эффективным средством доставки будесонида при остром стенозирующем ларинготрахеите является небулайзер [1-3; 9].

Небулайзер - универсальная система для ингаляции лекарств у детей любого возраста, так как не требует специальной техники вдоха и применяется даже у новорожденных. У детей различного возраста небулайзер обеспечивает более надежную доставку препарата в

дыхательные пути благодаря простой технике ингаляции, возможности доставки большей дозы препарата и получения эффекта за более короткий промежуток времени [2; 3; 6; 12]. В нашем исследовании использовались компрессорные небулайзеры, сертифицированные в соответствии с Европейским стандартом EN 13544-1.

Анализ статистических данных проводился с использованием параметрического критерия Шапиро-Уилки, и учитывалась достоверность по $\chi 2$ эмпирическая.

Результаты

Средний возраст обследованных больных составил 3±0,5 года. При расчете характеристики вариационного ряда распределения возраста использовались: Мода (Мо) - она составила 2,0, и Медиана (Ме), равная 3. Мальчиков было в 2,3 раза больше, чем девочек (табл. 1). Преобладание мальчиков среди больных обеих групп является достоверным ($p<0,05$) и совпадает с данными литературы, свидетельствующими о значительно большей их подверженности ОСЛТ (в 2-3 раза) по сравнению с девочками.

Таблица 1

Характеристика больных по возрасту и полу

Возраст	Пол		Соотношение	P	Всего больных	
	Мальчики	Девочки			Количество больных	%
0-1 год	4	0	4:0	—	4	3,6
1-2 года	12	5	2,4:1	p<0,05	17	15,
2-3 года	15	6	2,5:1	p<0,05	21	19,
3-4 года	19	9	2,1:1	p<0,05	28	25,
4 -7 лет	27	13	2:1	p<0,05	40	36, 3
Всего	77	33	2,3:1	p<0,05	110	100

Наибольшую часть больных составили дети с первым эпизодом ОСЛТ 63,5% в возрасте от 1 года до 4 лет, что, по-видимому, связано с анатомо-физиологическими особенностями организма ребенка (табл. 2). На первом году жизни первичный ОСЛТ отмечен у 4 (3,6%) детей (все дети старше 6 мес.).

Число больных с рецидивирующим ОСЛТ составило 36,5%. Данная форма не отмечалась на 1-м году жизни. В этой группе преобладали дети старше трехлетнего возраста.

Таблица 2

Распределение больных с первичным и рецидивирующим ОСЛТ

	Первичный ОСЛТ, n=70		Рецидивирующий ОСЛТ, n=40		p
	п	%	п	%	
0-1	4	3,6	0	0	p<0,05
1-2	10	9,1	7	6,4	p<0,05
2-3	12	10,9	8	7,3	p<0,05
3-4	18	16,4	10	9,1	p<0,05
>4	26	23,6	15	13,6	p<0,05
Всего	70	63,5	40	36,5	p<0,05

Учитывая роль аллергических патофизиологических механизмов при синдроме крупа, была изучена структура аллергической патологии в семьях пациентов в зависимости от формы ОСЛТ. Отягощенный семейный аллергологический анамнез выявлен у 55% (60) пациентов (табл. 3).

Таблица 3

Семейный аллергологический анамнез

Аллергическая патология	Первичный ОСЛТ, n=20		Рецидивирующий ОСЛТ, n=40		**p**
	n	%	**n**	%	
Респираторная аллергия у матери	2	3	6	10	p<0,05
Респираторная аллергия отца	1	2	4	7	p<0,05
Другие виды атопии у матери	7	12	12	21	p<0,05
Другие виды атопии у отца	3	5	6	10	p<0,05
Смешанная атопия у отца и матери	2	3	4	6	p<0,05
Атопия у прочих родственников	5	8	8	13	p<0,05
Всего	20	33	40	67	p<0,05

Как следует из табл. 3, отягощенный семейный аллергологический анамнез (аллергический ринит, бронхит, атопическая бронхиальная астма и другие виды атопии) преимущественно наблюдался у близких родственников при рецидивирующей форме крупа (67%). Аллергические реакции чаще отмечались у больных обеих групп по материнской линии, что согласуется с данными литературы [3; 4; 9; 10; 12]. Клинические проявления ОСЛТ появились у 76,5% пациентов на 1-й и 2-й день респираторного заболевания. Подавляющее большинство пациентов 62 (56,3%) были госпитализированы на второй день болезни (табл. 4). Остальные пациенты (23,5%) поступили на 3-5-е сутки, что было обусловлено поздним обращением к врачу и самолечением.

Таблица 4

Сроки появления стеноза гортани (дни) на фоне острой респираторной инфекции

День стеноза	Число больных	
	n	%
1	22	20,2
2	62	56,3
3	14	12,7
4	7	6,3
5	5	4,5
Всего	110	100,0

По времени поступления в стационар можно выделить следующие временные интервалы: ночной (24.00-6.00), утренний (6.00-12.00), дневной (12.00-18.00), вечерний (18.00-24.00). Чаще всего временем поступления пациентов являлся интервал между 24.00-6.00 часами (54,5%) и 18.00-24.00 (25,4%), ($p<0,05$). Данное явление, по-видимому, связано с ночным усилением тонуса блуждающего нерва и повышением его возбудимости. Исходно суммарный индекс Уэстли в обеих группа составил $F(x)= (4\pm0,5)$. Это соответствует средней степени тяжесть крупа. При анализе изменений суммарного индекса Уэстли у пациентов с крупом отличия достоверны между группой 1 (ИГКС-Budesonide) и группой 2 (Адреналин) по сроку купирования стеноза гортани (табл. 5).

Таблица 5

Сроки купирования стеноза гортани у детей с ОСЛТ на фоне небулайзерной терапии. Будесонид и 0.1%-ный адреналин

Время контроля	Исходный показатель индекса Уэстли (среднее значение)	I группа, n=60				II группа, n=50		Достоверность χ2 эмп.
		Будесонид				0.1%-ный адреналин		
		1000 мкг х 2 раза	Индекс Уэстли	2000 мкг х 1 раз	Индекс Уэстли	0.1 мл	Индекс Уэстли	
Через	3	-	-	-	-	-	-	-
30 мин.	-	30	3	30	3	50	3	0,334
1 час	-	20	2	13	1	24	3	0,05
2 часа	-	15	1	6	1	38	3	0,05
4 часа	-	8	1	-	0	18	2	0,01
12 часов	-	-	0	-	-	12	2	0,01
24 часа	-	-	-	-	-	6	1	0,01
48 часов	-	-	-	-	-	-	0	
72 часа	-	-	-	-	-	-	-	

Как видно из таблицы, наибольшая эффективность наблюдалась при использовании ИГКС в дозах 1000 мкг х 2 раза с интервалом 30 мин или 2000 мкг х 1 раз. Нами отмечено, что ингаляция ИГКС (Budesonide) в дозе 2000 мкг х 1 раз уже через 4 часа приводила к исчезновению клиники стеноза гортани (у 100% детей индекс Уэстли через 4 часа = 0), ($p<0,05$). При использовании ИГКС (Budesonide) в дозе 1000 мкг х 2 раза с интервалом 30 мин у 100% детей индекс Уэстли через 6 часов = 0), ($p<0,05$). Пациентам, получавшим 0.1%-ный адреналин, в связи с неблагоприятным течением и ухудшением состояния по заболеванию потребовалось дополнительное введение системных стероидных гормонов в/м (преднизолон). Количество данных больных составило 17 человек (34%). Что не имело место в группе пациентов, получавших ИГКС (Budesonide) ($p<0,05$). Ингаляция 0,1%-ным адреналином сопровождалась быстрым, уже в течение 15-30 мин., улучшением симптоматики по заболеванию (индекс Уэстли через 1 час у 52% - 26 человек = 1), но уже через 1-2 часа наблюдается повышение элементов оценочной шкалы = 3 у 14 (28%) пациентов из данной группы.

Нами также было отмечено появление нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой, нервной и пищеварительной систем. Они проявлялись у 6 человек в виде увеличения ЧСС и аритмии, у 4 пациентов отмечалась возбудимость, нарушение сна, а у 3 человек - в виде тошноты и рвоты. Всего - 13 человек (24%), получавших 0.1%-ный адреналин в качестве ингаляции. У всех пациентов имело место относительно благоприятное течение ОСЛТ, летальных исходов не было. Средняя длительность стационарного лечения определялась сроками купирования основных клинических проявлений заболевания и составила 4,5±0,1 койко-дня в I группе и 6,9+0,2 койко-дня - во II группе больных ($p<0,05$). Уменьшение количества койко-дней у детей, получавших небулизацию с ИГКС (Budesonide), по нашему мнению, является экономически более выгодным и ведет к значительной экономии бюджетных средств.

Заключение

Результаты проведенного нами исследования показали достоверную клиническую эффективность ингаляционной небулайзерной терапии ИГКС у детей младшего возраста со стенозом гортани I-II ст. Использование Будесонида в комплексной терапии ОСЛТ позволило купировать синдром крупа быстрее, чем применение 0,1%-ного адреналина, и избежать возникновения нежелательных и побочных действий катехоламинов. Пациентам, получавшим Будесонид, не потребовалось в дальнейшем использование системных ГКС, в отличие от терапии 0,1%-ным адреналином, что позволяет рекомендовать данную терапию в комплекс лечебных мероприятий в условиях стационара при остром стенозирующем ларинготрахеите у детей.

Список литературы

1. Влияние преморбидных факторов на клиническое течение внебольничных пневмоний / Антропов Д.А., Скударнов Е.В., Дорохов Н.А., Даулетова Я.А. // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2016. – № 1. – С. 45-49.
2. Геппе Н.А. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей : практическое руководство для врачей. – М., 2008. – 82 с.
3. Геппе Н.А. Острый стенозирующий лариноготрахеит у детей / Н.А. Геппе, Н.Г. Колосова // Фарматека (для практикующих врачей). Раздел-Пульмонология/Лор/ОРВИ. – 2013. – № 15 (268). - С. 40-43.
4. Зайцева О.В. Синдром крупа при ОРВИ: современные аспекты терапии // Медицина неотложных состояний. – 2006. – 5 (6).
5. Пневмонии у детей, легочные и внелегочные осложнения : учебное руководство для практических врачей студентов, интернов и клинических ординаторов / Ли Т.С., Выходцева Г.И., Лобанов Ю.Ф., Скударнов Е.В., Иванов И.В. – Барнаул : Аз Бука, 2009. – 55 с.
6. Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи : Приказ Минздравсоцразвития России от 16.04.2012 № 366н (зарегистрирован в Минюсте России 29.05.2012, № 24361).
7. Скорая медицинская помощь : краткое руководство / под ред. А.Г. Мирошниченко, В.В. Руксина, В.М. Шайтор. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 320 с.
8. Фармакоэкономический анализ лечения детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом ингаляционными глюкокортикостероидами в условиях стационара / Д.А. Антропов, И.И. Леер, Е.В. Скударнов, Т.С. Ли // Вестник Новосибирского государственного университета. – 2015. – № 1. – С. 66-70.
9. Царькова С.А. Клиническая эффективность пульмикорта суспензии в неотложной терапии крупа у детей // Неотложная терапия. – 2002. – Вып. 7. – № 1-2. – С. 54.
10. Van Bever H.P. Croup and reccurrent croup: their association with asthma and allergy / Van Bever H.P., Wieringa M.H., Weyler J.J., Nelen V.J., Fortuin M., Vermeire P.A. // Eur. J. Pediatr. – 1999. – V. 158. – № 3. – P. 253-257.
11. Van Bever H.P. Croup and reccurrent croup: their association withasthmaandallergy / an Bever, H.P.,WieringaM.H.,WeylerJ.J., NelenV.J., FortuinM., VermeireP.A. // Eur. J. Pediatr. – 1999. – V. 158. – № 3. – P. 253-257.
12. Zach M. Croup, recurrent croup, allergy and airway hyperreactivity / Zach M., Erben A., Olinsky A. // Arch. Dis. Child. – 2001. – V. 56. – P. 336-341.