

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕБУЛАЙЗЕРНЫХ ИНГАЛЯЦИЙ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ БРОНХИОЛИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н.М. ШАВАЗИ, М.В. ЛИМ

Самаркандский Государственный медицинский институт;
Самаркандский филиал Республиканского научного Центра экстренной медицинской помощи,
Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎТКИР БРОНХИОЛИТ БИЛАН БЎЛГАН ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРНИ ДАВОЛАШДА НЕБУЛАЙЗЕР ИНГАЛЯЦИЯЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Н.М. ШАВАЗИ, М.В. ЛИМ

Самарканд Давлат медицина институти;
Республика шошилинч тез ёрдам илмий Маркази Самарканд филиали,
Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

EFFICACY OF NEBULIZED ACETYLCYSTEINE IN THE TREATMENT ACUTE BRONCHIOLITIS IN INFANTS

N.M. SHAVAZI, M.V. LIM

Samarkand State Medical Institute;
Samarkand branch of Republican Research Centre of Emergency Medicine,
Republic of Uzbekistan, Samarkand

Мақсад: ўткир бронхиолит билан бўлган эрта ёшдаги болаларни даволашда небулайзер орқали ацетилцистеинни қўллаш самарадорлигини ўрганиш. Ўткир бронхиолит билан 44 бемор текширувдан ўтказилган. I гуруҳда 21 бемор бўлиб, даволашда амброксол қўлланилган. II гуруҳда 10% ацетилцистеин эритмасини небулайзер орқали олган 21 бемор киритилган. Текширувлар натижаси шуни кўрсатдики II гуруҳда ацетилцистеин олган беморлар бўлиб: назорат гуруҳига қараганда II гуруҳдаги беморларда йўтал интенсивлигининг пасайиши 5,8 кунга ($P<0,01$; $P<0,01$), балғамнинг кўчиши 5,8 кунга ($P<0,01$; $P<0,05$), сатурацион шкалада ижобий динамик ўзгаришлар 3-8 кунга ($P<0,05$; $P<0,001$), оксигенотерапия ўтказиш ва касалхонада даволаш муддати қисқариши кузатилди. Ацетилцистеин препаратини ўткир бронхиолит билан бўлган беморларни даволашда самарали дори воситаси сифатида қўллаш мақсадга мувофиқ.

Калит сўзлар: *Ацетилцистеин, болалар, небулайзер терапия, ўткир бронхиолит.*

The purpose of the study: examine the effectiveness of using acetylcysteine inhalation in the treatment of acute bronchiolitis in infants. The study involved 44 patients with acute bronchiolitis. All patients were randomly divided into two groups. 21 patients were observed in group I (control) who received therapy as mucolytic ambroxol orally. 21 patients included in the II group were treated with inhaled nebulized acetylcysteine through compression nebulizer via 10% "ACC@INJECT" solution. According to the study, II group of patients, treated with nebulized acetylcysteine, were noted: significant reduction in the intensity of cough compared with the control group at 5 and 8 days ($P<0,01$; $P<0,01$), the improvement of sputum discharge on 5, 8 days ($P<0,01$; $P<0,05$), improvement of SSA scale indicators on 3-8 days of the disease ($P<0,05$; the $P<0,001$), reduced duration of oxygen therapy and length of hospitalization ($P<0,05$; $P<0,02$). Thus, using of acetylcysteine as an nebulized inhalation can be regarded as effective and safe drug for the treatment of children with acute bronchiolitis.

Keywords: *Acetylcysteine, children, nebulized therapy, acute bronchiolitis.*

Актуальность. Острый бронхиолит является распространенной причиной госпитализации детей в возрасте до 1 года [1,3]. Патофизиологически бронхиолит проявляется инфекционным поражением бронхиального эпителия с последующим глубоким отеком подслизистой и увеличением секреции слизи, перибронхиальным мононуклеарным инфильтратом и некрозом эпителиальных клеток. Вышеперечисленные изменения препятствуют нормальному потоку воздуха в терминальных бронхиолах, приводят к гиповентиляции, ателектазу и свистящим хрипам, что способствует частичной или полной их

непроходимости, что характеризуется развитием острой дыхательной недостаточности [1]. В настоящее время основными целями терапии острого бронхиолита являются: поддержание адекватного водного баланса, нормализация оксигенации и улучшение проходимости дыхательных путей [3,9].

Вот уже более 50 лет в клинической медицине используется ацетилцистеин, оказывающий прямое муколитическое действие [2,7,10]. К сожалению, международный клинический опыт не подкреплен достоверными результатами об эффективности и безопасности ингаляционного

применения препарата, основанных на рандомизированных клинических исследованиях применения ацетилцистеина у детей раннего возраста при острой и хронической патологии респираторного тракта в том числе, и при остром бронхолите [6,11], что обусловило проведение данного исследования.

Материалы и методы исследования. Обследованы дети с острым бронхолитом, в возрасте от 2 месяцев до 2 лет, находившиеся на стационарном лечении в отделениях экстренной педиатрии и детской реанимации СФРНЦЭМП. К критериям госпитализации больных включены: возраст больного до 3 месяцев, неблагоприятный преморбидный фон, наличие сопутствующих заболеваний, оценка по шкале RDAI ≥ 4 баллов, оценка по шкале СШО ≥ 5 баллов, риск развития осложненного течения заболевания, неэффективность лечения в домашних условиях в течение 24-48 часов. Критериями исключения из групп наблюдения явились хронические (наследственные) заболевания бронхолегочной системы, врожденные пороки сердца. В общей сложности было обследовано 44 пациента, соответствовавших критериям включения в исследование, из них 2 пациента были исключены: у 1 пациента выявлен хронический обструктивный бронхит, у 1 ребенка врожденный порок сердца. В результате в исследовании приняли участие 42 больных. Исследование имело проспективный рандомизированный контролируемый, сравнительный дизайн. Все пациенты случайным образом были разделены на две группы, получавшие комплекс общепринятой терапии. Применение препаратов, подавляющих кашлевой рефлекс, исключалось. В I группе (контрольной) наблюдались 21 больной, получавшие в качестве муколитической терапии амброксол перорально. Во II группу вошли 21 больной, получавшие ингаляции через компрессионный небулайзер ацетилцистеин в виде 10% раствора ацетилцистеин. Дозировка ацетилцистеина составляла 15 мг/кг или 0,15 мл/кг массы, препарат разводили в 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Ингаляционная терапия проводилась 2-3 раза в сутки с интервалом 8 часов в течение 4-6 дней. Оговаривалась возможность при необходимости проведения постурального дренажа на фоне терапии ацетилцистеином и применение препарата не позднее, чем за 3 ч до сна. Об эффективности проводимой терапии наряду с клиническими и лабораторно-инструментальными методами исследования, применялись: шкала респираторных нарушений - RDAI (12), метод сатурации - SpO₂, разработанная нами сатурационно-шкаловая оценка - СШО (8), вычисляемая по формуле: СШО = (95- SpO₂)+RDAI, которая позволила достовер-

нее оценить степень тяжести респираторных нарушений при бронхообструкции.

Выраженность кашля оценивали по балльной системе: 0 баллов - нет кашля, 1 балл - единичный кашель, 2 балла - кашель выражен умеренно и 3 балла - частый, мучительный кашель. Отхождение мокроты: 0 баллов - мокрота отсутствует, 1 балл - отходит легко, 2 балла - отходит тяжело и 3 балла - не отходит.

Дополнительными критериями эффективности терапии являлись продолжительность оксигенотерапии и длительность госпитализации. Состояние ребенка наряду с клиническим осмотром, по исследуемым показателям оценивались ежедневно до и через 60 минут после ингаляции.

Выписка больных проводилась в соответствии со спецификой работы службы Экстренной медицинской помощи, стандартами диагностики и лечения (рекомендуемые предельные сроки стационарного лечения острого бронхолита у детей составляют 6-8 дней). Критериями выписки являлись: удовлетворительное состояние, оценка по RDAI 4 балла и менее, показатель SpO₂ 95 % и более. Наличие кашля, хрипов в легких не являлось противопоказанием выписки детей. Наблюдение пациентов продолжалось у выписанных больных до разрешения основных симптомов заболевания.

Результаты исследования. При поступлении, мальчиков было несколько больше - 27 (64,3%), средний возраст составил $9,2 \pm 1,1$ месяцев, больные поступали в отделение на $2,3 \pm 0,4$ день заболевания. У больных сравниваемых групп статистически достоверных различий по основным клиническим, лабораторным и инструментальным показателям не наблюдалось (табл. 1). В тоже время, анализ изученных показателей свидетельствуют о целесообразности госпитализации больных и проведения неотложных лечебно-диагностических мероприятий и динамического наблюдения. Анализ кашлевого рефлекса (рис. 1.) показывает, что на фоне проводимой терапии у больных исследуемых групп, происходило улучшение симптомов заболевания. Так, после достижения максимально выраженного кашлевого рефлекса на 3-4 сутки (связанного с патогенезом развития), значительное уменьшение интенсивности кашля наблюдалось с 5 дня стационарного лечения. При этом, эффективность ингаляционного применения ацетилцистеина в сравнении с пероральным применением амброксола достоверно наблюдалась как на 5 день заболевания (в I-й группе - $1,7 \pm 0,2$ балла, во II-й группе - $1,1 \pm 0,1$ балла; $P < 0,01$), так и на 8 день ($1,4 \pm 0,2$ и $0,8 \pm 0,1$ баллов соответственно; $P < 0,01$).

Таблица 1.

Основные показатели больных с бронхолитом при поступлении в стационар

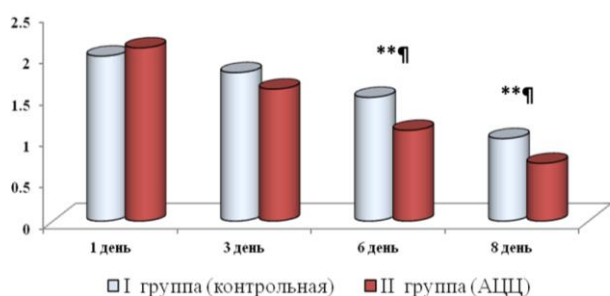
№	параметры	I группа	II группа	P
1	Кашель (баллы)	1,5±0,1	1,6±0,1	>0,5
2	Мокрота (баллы)	2,0±0,2	2,1±0,3	>0,5
3	SpO2 (%)	91,8±1,0	92,1±0,9	>0,5
4	Свистящие хрипы во время вдоха	2,6±0,2	2,7±0,2	>0,5
5	Свистящие хрипы во время выдоха	1,4±0,2	1,3±0,2	>0,5
6	Число вовлеченных полей легких	1,2±0,2	1,3±0,1	>0,5
7	Втяжения подключичных пространств	1,0±0,1	1,3±0,1	>0,5
8	Втяжения межреберных пространств	1,6±0,1	1,5±0,2	>0,5
9	Втяжения подреберных пространств	1,4±0,2	1,3±0,2	>0,5

Примечание: P достоверность различий между I и II группами.

Положительная динамика отмечалась при изучении отхождения мокроты. Так, если при поступлении мокрота при различной выраженности кашля отходила тяжело, то начиная с 3 дня муколитической терапии у большинства детей наблюдался «продуктивный» кашель с отхождением мокроты. При этом достоверное преимущество небулайзерного применения ацетилцистеина над пероральным приемом амброксола проявилось на 5 сутки (1,5±0,1 балла у детей I группы и 1,1±0,1 балла у детей II группы; $P<0,01$) и на 8 день наблюдения (1,0±0,1 и 0,7±0,1 балла соответственно; $P<0,05$). Сравнительный анализ динамики показателей СШО (табл. 2) показывает, что небулайзерное применение ацетилцистеина во II-й группе оказало более выраженный клиничко-лабораторный эффект в сравнении с пероральным применением амброксола (I группа). Купирование клинических симптомов респираторных нарушений и восстановление показателей сатурации наблюдалось,

начиная с 3 дня терапии, вплоть до окончания периода наблюдения. Уменьшение интенсивности и длительности кашля, улучшение выделения мокроты (рис. 1, 2), а также нормализация клиничко-лабораторных показателей респираторных нарушений по СШО (табл. 2) на фоне небулайзерного применения ацетилцистеина свидетельствуют о положительном воздействии препарата на улучшение бронхиальной проходимости возникающей при остром бронхолите у пациентов исследуемой группы. Применение небулайзерных ингаляций ацетилцистеином в конечном итоге привели как к достоверному снижению длительности оксигенотерапии, так и к сокращению стационарного лечения больных в среднем на 1,2 койко-дня в сравнении с пероральным применением амброксола (табл. 3).

При использовании ацетилцистеина в данном исследовании не наблюдалось неблагоприятных побочных эффектов, что соответствовало достаточному уровню безопасности препарата.



Примечание: * достоверность различий <0,05, ** достоверность различий <0,01 в сравнении с I группой.

Рис. 1. Сравнительная эффективность муколитической терапии при остром бронхолите у детей по выраженности кашлевого рефлекса (в баллах).

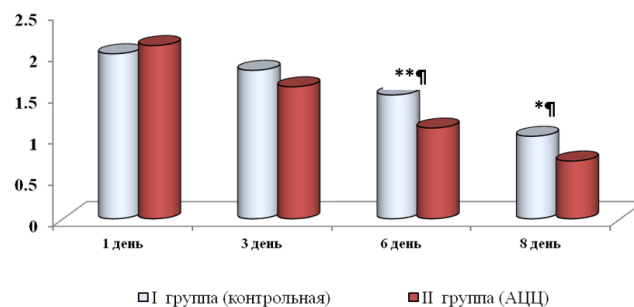
Примечание: * - $P<0,05$, ** - $P<0,01$ - достоверность различий между группами.

Рис. 2. Сравнительная эффективность муколитической терапии при остром бронхолите у детей по отхождению мокроты (в баллах).

Таблица 2.

Динамика показателей сатурационно-шкаловой оценки наблюдаемых групп

Группы наблюдения	1 день	2 день	3 день	4 день	6 день	8 день
I группа	13,0±1,0	10,2±0,8	8,9±0,6	6,8±0,5	4,6±0,3	1,9±0,1
II группа	13,2±1,1	9,8±0,7	7,5±0,4*	5,5±0,4*	1,8±0,1***	0,6±0,1***

Примечание: * - $P<0,05$, *** - $P<0,001$ - достоверность различий в сравнении с I группой.

Таблица 3.

Сравнительная эффективность муколитической терапии при бронхолите у детей по длительности оксигенотерапии и госпитализации

Показатели	I группа	II группа	P
Длительность оксигенотерапии, часы ($M \pm m$)	4,7 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 0,3	<0,05
Длительность госпитализации, дни ($M \pm m$)	7,0 $\pm$ 0,4	5,8 $\pm$ 0,3	<0,02

Примечание: Р достоверность различий между I и II группами.

Заключение. Таким образом, эффективность небулайзерных ингаляций ацетилцистеина при острых бронхолитах у детей раннего возраста, доказана уменьшением интенсивности и длительности кашля, повышением способности к откашливанию, снижением длительности проведения оксигенотерапии, а также сокращением сроков пребывания больных в стационаре, что позволяет рекомендовать применение данного метода в комплексной терапии заболевания.

Литература:

1. Бронхиты и бронхолиты. Острые обструктивные состояния дыхательных путей у детей. Научно-информативный материал. Москва 2011. С. 198.
2. Давыдова И.В., Турти Т.В., Баранова Л.С. и др. Опыт применения ацетилцистеина в лечении респираторных инфекций у детей раннего возраста // Педиатрическая фармакология. 2012. № 9 (2). С. 67-72.
3. Делягин В.М. Острый бронхолит у детей. Медицинский совет. №1, Часть 3, В детской поликлинике. С.64-68. 2013.
4. Коровина Н. А. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в практике врача-педиатра: рациональный выбор и тактика применения. Пособие для врачей. Москва.2002. 40 с.
5. Локшина Э. Э. Новые возможности муколитической терапии у детей с острыми респираторными заболеваниями. Вопросы практической педиатрии. 2011; 6 (1): 67-72.
6. Симонова О.И., Муколитики для детей: сложные вопросы, важные ответы. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (1): 26-32.
7. Ушкалова Е.А. Ацетилцистеин в клинической практике: настоящее и перспективы // Фарматека. 2007. № 17. С. 30-36.
8. Шавази Н.М., Лим М.В., Закирова Б.И., Лим В.И., Турсункулова Д.А. Оценка степени бронхообструкции при острых бронхолитах у детей раннего возраста. Материалы III съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана. Ташкент, 29-30 октября, 2015, стр. 285.
9. Bronchiolitis Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, November 2010 Evidence-based care guideline for management of

bronchiolitis in infants one year of age or less with a first time episode. pp. 1.

10. Chalumeau M., Cheron G. Assathiany R., Moulin F. et al. Mucolytic agents for acute respiratory tract infections in infants: pharmacoepidemiologic problem? // Arch. Pediatrice. 2002. Vol. 9. P.1128-1136.

11. Duijvestijn Y.C.M., Mourdi N. Smuchny J. et al. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and low respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho pulmonary disease (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Vol. 9. P. 1-22.

12. Lowell DI, Lister G, Von Koss H, McCarthy P (1987). "Wheezing in infants: the response to epinephrine.". Pediatrics 79 (6): 939-45. PMID 3295741.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕБУЛАЙЗЕРНЫХ ИНГАЛЯЦИЙ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ БРОНХОЛИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н.М. ШАВАЗИ, М.В. ЛИМ

Цель: изучение эффективности небулайзерного применения ацетилцистеина в лечении острого бронхолита у детей раннего возраста. Обследовано 44 больных с острым бронхолитом. В I группе наблюдались 21 больной, получавших амброксол перорально. Во II группу вошли 21 больной, получавших ингаляции через небулайзер ацетилцистеин в виде 10% раствора ацетилцистеин. По результатам исследования было отмечено, что во II группе больных, получавших ацетилцистеин отмечалось: достоверное уменьшение интенсивности кашля в сравнении с контрольной группой на 5, 8 дни ($P < 0,01$; $P < 0,01$), улучшение отхождения мокроты на 5, 8 дни ($P < 0,01$; $P < 0,05$), положительная динамика показателей сатурационно-шкаловой оценки на 3-8 дни заболевания ($P < 0,05$; $P < 0,001$), сокращение длительности оксигенотерапии и сроков госпитализации ($P < 0,05$; $P < 0,02$). Использование ацетилцистеина в небулайзерных ингаляциях можно рассматривать как эффективный препарат для лечения детей с острым бронхолитом.

Ключевые слова: Ацетилцистеин, дети, небулайзерная терапия, острый бронхолит.