

НЕБУЛАЙЗЕРНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОБСТРУКТИВНЫХ БРОНХИТОВ 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

ЁШ БОЛАЛАРДА ЎТКИР ОБСТРУКТИВ БРОНХИТЛАРНИ АЦЕТИЛЦИСТЕИН ПРЕПАРАТИНИ НЕБУЛАЙЗЕР ИНГАЛЯЦИЯЛАРИ ЎТКАЗИШ БИЛАН ДАВОЛАШ

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 OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS 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

Ўткир обструктив бронхит билан чалинган 52 та бемор текширилди. I-гурухда 26 та бемор бўлиб, улар амброксол препарати ичиш билан даволанган. II-гурухда 26 та бемор ацетилцистеин препарати небулазер ингаляциялари ёрдамида 10% эритма кўринишида қабул қилишган. Текширишлар шуни кўрсатдики II-гурух ацетилцистеин препарати небулазер ингаляциялари кўринишида қабул қилишган болаларда, I-гурухга нисбатан йўталнинг 5,8 кунда камайганлиги ($P<0,05$; $P<0,01$), балғам кўчишининг яхшиланиши 5,8 кунда ($P<0,01$; $P<0,05$), сатурация кўрсаткичларининг мусбат динамикаси пайдо бўлиши 3-8 кунларда ($P<0,05$; $P<0,001$), оксигенотерапия билан даволаш ва болаларнинг шифохонада даволаниш вақтининг камайганлиги ($P<0,01$; $P<0,01$) яққол кўринган. Ацетилцистеин препарати небулазер ингаляциялари кўринишида ишлатиш болаларда ўткир бронхит ва бронхиолитни даволашда самарадор препаратлардан бири сифатида қўлланилиши мумкинлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: *Ацетилцистеин, болалар, небулайзер терапияси, ўткир обструктив бронхит.*

The purpose of the study: examine the effectiveness of using acetylcysteine inhalation in the treatment of acute obstructive bronchitis in infants. The study involved 52 patients with acute obstructive bronchitis. All patients were randomly divided into two groups. 26 patients were observed in group I (control) who received therapy as mucolytic ambroxol orally. 26 patients included in the II group were treated with inhaled nebulized acetylcysteine through compression nebulizer via 10% 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 ($P<0,05$; $P<0,01$), 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 ($P<0,01$; $P<0,01$). Thus, using of acetylcysteine as an nebulized inhalation can be regarded as effective and safe drug for the treatment of children with acute obstructive bronchitis.

Keywords: *Acetylcysteine, children, nebulized therapy, acute obstructive bronchitis.*

Актуальность. Известно, что одной из самых распространенных форм поражения дыхательных путей, среди детей являются бронхиты, заболеваемость которыми, по данным ряда авторов, в популяции колеблется в пределах 15–50% и примерно 20–25% бронхитов у детей проявляются обструктивным синдромом, что существенно выше, чем у взрослых [1,3,9]. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме терапии бронхиальной обструкции у детей, недостаточно изучены вопросы патогенетического обоснования назначения муколитиче-

ских препаратов в зависимости степени тяжести респираторных нарушений, что и определило актуальность исследования [5,7].

В клинической практике у детей разных возрастных групп широко используется ацетилцистеин, который является одним из наиболее часто применяемых в клинической практике препаратов, оказывающих прямое муколитическое действие за счет снижения вязкости мокроты путем деполимеризации при разрыве дисульфидных связей протеогликанов бронхиального секрета, оказывая отчетливое мукокинетическое

действие [2,6]. Сведения о применении данного препарата при остром бронхите у детей раннего возраста малочисленны и противоречивы, а клиническая практика не подкреплена результатами о эффективности и безопасности применения ацетилцистеина у детей раннего возраста при остром бронхите с обструктивным синдроме, что обусловило необходимость дальнейшего исследования [4,10].

Материалы и методы исследования.

Нами были обследованы дети в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с острым обструктивным бронхитом, получавших стационарное лечение в отделениях экстренной педиатрии и детской реанимации СФРНЦЭМП. Больных госпитализировали по следующим критериям: возраст пациента до 3 месяцев, оценка по шкале RDAI ≥ 6 баллов, оценка по шкале СШО ≥ 7 баллов, повышенный риск утяжеления течения заболевания, неэффективность лечения в домашних условиях в течение ≥ 48 часов, неблагоприятный преморбидный фон, наличие сопутствующих заболеваний.

Проводимое исследование соответствовало проспективному рандомизированному контролируемому дизайну. Критериями исключения из групп наблюдения явились хронические (наследственные) заболевания бронхолегочной системы, врожденные пороки сердца. В общей сложности в исследование было включено 55 больных, с острым обструктивным бронхитом, соответствовавших критериям включения, однако 3 пациента были исключены: у 2 пациентов выявлены врожденные сердечные патологии, у 1 ребенка отмечался инфекционный эндокардит. В результате, в исследовании приняли участие 52 больных.

Больные случайным образом разделены на 2 группы. В I группу (контрольную) вошло 26 больных, получавших традиционную терапию, в качестве муколитической терапии амброксол перорально. Во II группу вошло 26 больных, получавших ингаляции 10% раствора ацетилцистеина через компрессионный небулайзер. Дозировка ацетилцистеина составила 15 мг/кг или 0,15 мл/кг массы, препарат разводили в 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Ингаляционная терапия проводилась 2 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 [11], метод сатурации - SpO_2 и разработанная нами сатурационно-шкаловая оценка - СШО [8], вычисляемая по формуле: $СШО = (95 - SpO_2) + RDAI$, которая позволила достовернее оценить степень тяжести респираторных нарушений при бронхообструкции.

Следует указать, что общепринятые методики оценки эффективности муколитических препаратов в значительной степени полагаются на субъективные подходы оценки кашля и мокроты. В своей работе оценка выраженность кашля у пациентов оценивали по бальной системе: 0 баллов - нет кашля, 1 балл - единичный кашель, 2 балла - кашель выражен умеренно и 3 балла - частый, мучительный кашель, а отхождение мокроты оценивали следующим образом: 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.

Диагностика, лечение, выписка пациентов проводилась в соответствии со спецификой работы службы Экстренной медицинской помощи, стандартами диагностики и лечения (рекомендуемые предельные сроки стационарного лечения острого обструктивного бронхита у детей составляют 5-6 дней). Критериями выписки явились: удовлетворительное состояние, показатель $SpO_2 \geq 95\%$, бальная оценка шкале СШО < 6 баллов. Наличие кашля, остаточных аускультативных респираторных данных не являлось противопоказанием для выписки. Ведение и наблюдение пациентов продолжалось до полного разрешения основных симптомов заболевания.

Результаты исследования. При поступлении, мальчиков было - 31 (59,6%), девочек - 21 (40,1%) средний возраст составил $11,1 \pm 2,1$ месяца, больные поступали в отделение на $3,1 \pm 0,6$ день заболевания. У больных сравниваемых групп при госпитализации в стационар статистически достоверных различий по основным клиническим, лабораторным и инструментальным показателям не наблюдалось. Показатели, приведенные в таблице 1, свидетельствуют о необходимости госпитализации и проведения неотложных лечебно-диагностических мероприятий. Анализ динамики кашлевого рефлекса (рис. 1.) показывает, что на фоне проводимой терапии у больных обеих исследуемых групп, происходило улучшению симптомов заболевания. Так, после достижения максимально выра-

женного кашлевого рефлекса на 2-3 сутки стационарного лечения, уменьшение интенсивности кашля наблюдалось с 4 дня стационарного лечения. При этом, эффективность ингаляционного применения ацетилцистеина в сравнении с пероральным применением амброксола достоверно наблюдалась как на 5 день (в I-й группе - $1,8 \pm 0,1$ балла, во II-й группе - $1,5 \pm 0,1$ балла; $P < 0,05$), так и на 8 день заболевания ($1,3 \pm 0,1$ и $0,9 \pm 0,1$ баллов соответственно; $P < 0,01$).

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 ($1,7 \pm 0,1$ балла у детей I группы и $1,3 \pm 0,1$ балла у детей II группы;

$P < 0,01$) и на 8 день наблюдения ($1,3 \pm 0,1$ и $0,9 \pm 0,1$ балла соответственно; $P < 0,05$).

Изучение динамики показателей СШО (табл. 2.) показывает, что у пациентов II-й группы, получавших ацетилцистеина через небулайзер наблюдался более выраженный клинко-лабораторный эффект, в сравнении с пациентами I-й группы. Достоверная разница в улучшении клинических симптомов дыхательной недостаточности и обструкции наблюдалась в среднем с 3 дня терапии, достигая свое пика на 5 день.

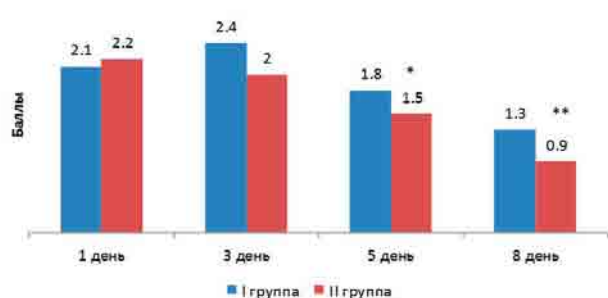
Использование небулайзерных ингаляций ацетилцистеином привели к достоверному снижению длительности оксигенотерапии, сокращению стационарного лечения больных в среднем на 1,2 койко-дня у пациентов II-группы в сравнении с пациентами получавшими амброксола перорально (табл. 3). Применение ацетилцистеина в данном исследовании не сопровождалось значимыми неблагоприятными побочными эффектами, что соответствовало достаточному уровню безопасности препарата.

Таблица 1.

Основные показатели больных с острым обструктивным бронхитом при поступлении в стационар

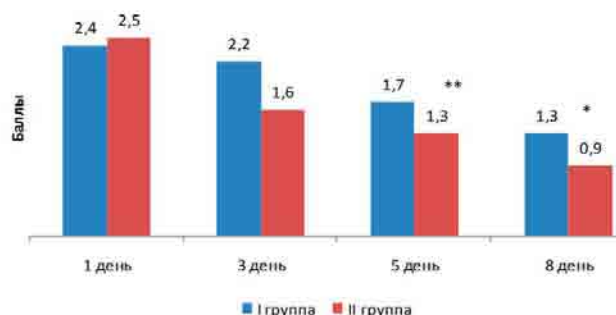
№	Параметры (баллы)	I группа	II группа	P
1	Кашель	$2,1 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,2$	$> 0,5$
2	Мокрота	$2,4 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2$	$> 0,5$
3	Свистящие хрипы во время вдоха	$1,3 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	$> 0,5$
4	Свистящие хрипы во время выдоха	$1,7 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$	$> 0,5$
5	Число вовлеченных полей легких	$1,3 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,2$	$> 0,5$
6	Втяжения подключичных пространств	$1,1 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,1$	$> 0,5$
7	Втяжения межреберных пространств	$1,6 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,2$	$> 0,5$
8	Втяжения подреберных пространств	$1,5 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2$	$> 0,5$
9	SpO ₂ (%)	$93,2 \pm 1,3$	$93,0 \pm 1,1$	$> 0,5$

Примечание: P - достоверность различий между I и II группами.



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

Рис. 1. Динамика выраженности кашлевого рефлекса у больных I и II группы



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

Рис. 2. Динамика выраженности отхождения мокроты у больных I и II группы

Таблица 2.

Динамика показателей сатурационно-шкаловой оценки наблюдаемых групп

Группы наблюдения	1 день	2 день	3 день	4 день	5 день	6 день	8 день
I группа	$11,6 \pm 0,8$	$9,8 \pm 0,7$	$7,9 \pm 0,5$	$6,3 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,2$
II группа	$11,7 \pm 0,8$	$8,4 \pm 0,6$	$6,4 \pm 0,5^*$	$5,0 \pm 0,4^*$	$3,1 \pm 0,2^{***}$	$2,7 \pm 0,2^{**}$	$2,5 \pm 0,2^*$

Примечание: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$ - достоверность различий в сравнении с I группой.

Таблица 3.

Сравнительная эффективность муколитической терапии ацетилцистеина при обструктивном бронхите ($M \pm m$)

Показатели	Группа I	Группа II	P
Длительность оксигенотерапии (часы)	2,8 $\pm$ 0,2	2,2 $\pm$ 0,1	<0,01
Длительность госпитализации (койко-дни)	5,4 $\pm$ 0,4	4,1 $\pm$ 0,3	<0,01

Примечание: P- достоверность различий между I и II группами.

Заключение. Таким образом, применение небулайзерных ингаляций ацетилцистеина при острых обструктивных бронхитах у детей раннего возраста способствует уменьшению интенсивности и длительности кашля, снижению вязкости мокроты, приводящая к улучшению дренажной функции дыхательных путей, снижению длительности оксигенотерапии и сроков стационарного лечения, что позволяет рекомендовать применение данного метода в комплексной терапии заболевания.

Литература:

1. Баранов. А.А., Намазова-Баранова Л.С.. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острым бронхитом. М., 2015. С.11.
2. Батагов С.Я. Ацетилцистеин в лечении инфекций нижних дыхательных путей у взрослых. Лечащий врач. 2014.-N 10.-С.68-71.
3. Геппе Н.А., Селиверстова Н.А., Малышев В.С., Машукова Н.Г., Колосова Н.Г. Причины бронхиальной обструкции у детей и направления терапии // РМЖ. 2011. № 22.
4. 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
5. Симонова О. И. Муколитики в педиатрической практике: рациональный выбор, лечебные эффекты и особенности терапии. Вопр. совр. педиатрии. 2013; 12 (4): 136–141.
6. Ушкालова Е.А. Ацетилцистеин в клинической практике: настоящее и перспективы // Фарматека. 2007. № 17. С. 30-36.
7. Ходош Э. М.. Особенности лечения бронхиальной обструкции при остром бронхите. Український пульмонологічний журнал. 2011, № 4. с.49-54.
8. Шавази Н.М., Лим М.В., Закирова Б.И., Лим В.И., Турсункулова Д.А. Оценка степени бронхообструкции при острых бронхитах у детей раннего возраста. Материалы III съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана. Ташкент, 29-30 октября, 2015, стр. 285.

9. Юлиш Е.И., Вакуленко С.И., Тюрина А.С.. Влияние персистирующих инфекций на формирование и течение рекуррентных обструктивных бронхитов у детей. Перинатология и педиатрия 1(53)/2013. С.106-113

10. 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.

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

НЕБУЛАЙЗЕРНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОБСТРУКТИВНЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н.М. ШАВАЗИ, М.В. ЛИМ

Цель: изучение эффективности небулайзерного применения ацетилцистеина в лечении острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста. Обследовано 52 больных с острым обструктивным бронхитом. В I группе наблюдались 26 больных, получавших амброксол перорально. Во II группу вошли 26 больных, получавших ингаляции ацетилцистеина через небулайзер в виде 10% раствора. 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 ($P < 0,05$; $P < 0,01$), 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 ($P < 0,01$; $P < 0,01$). Использование ацетилцистеина в небулайзерных ингаляциях можно рассматривать как эффективный препарат для лечения детей с острым обструктивным бронхитом бронхиолитом.

Ключевые слова: Ацетилцистеин, дети, небулайзерная терапия, острый обструктивный бронхит.