

НЕВІДКЛАДНЕ ЛІКУВАННЯ АСТМАТИЧНОГО СТАТУСУ В ДІТЕЙ

D. G. Nichols
Emergency Management of Status Asthmaticus in Children
Pediatric Annals, 1996; 25(7): 394–400.

Астма – це обструктивне легеневе захворювання, для якого характерні зворотні та повторні звуження дихальних шляхів. Ці звуження викликані запальними змінами бронхіальної стінки, гіперреактивністю гладкої мускулатури (бронхоспазмом) та надмірною продукцією слизу в просвіт бронхів. Астматичний статус (АС) – це гострий бронхоспазм, який не піддається терапії бронходилататорами. У більшості дітей АС виникає внаслідок поступового погіршення стану протягом кількох днів. Однак у частини пацієнтів швидка декомпенсація може настати протягом кількох годин. Ця стаття зосереджена на стратегії початкової стабілізації та ведення дітей із АС, який створює загрозу для їх життя.

Характеристика астми, яка створює загрозу для життя

Зростання частоти смертельних астматичних приступів протягом останніх 15 років обґрунтовує важливість швидкого розпізнавання та лікування АС. За період 1978–1989 років показники смертності внаслідок астми майже подвоїлися.

Обставини виникнення АС, який створює загрозу для життя, мають певні спільні риси. Серед пацієнтів із випадками фатальних приступів більшість становлять підлітки та молодь. Серед дітей віком до 14 років фатальні приступи астми частіше виникають у хлопчиків. Є певний циркадний ритм прояву астми: здебільшого АС починається вночі. В анамнезі, як звичайно, є вказівки на епізоди дихальної недостатності, значне зменшення прийому стероїдів та психосоціальні проблеми.

Те, що більшість дітей, у яких виникає АС, перед тим зменшили прийом інгаляційних стероїдів, підкреслює важливість запалення дихальних шляхів у патофізіології важкої астми. Ці пацієнти становлять чітку патофізіологічну підгрупу з ураженням гладкої мускулатури дихальних шляхів. Гладкі м'язи бронхів у цих осіб відзначаються посиленням реагуванням на скоротливі фактори та погіршеною релаксацією при застосуванні бета-адреноміметиків та теофіліну. Посмертні дослідження дихальних шляхів у пацієнтів із раптовою асфіктичною астмою виявило зменшення кількості еозинофілів та збільшення нейтрофілів.

ОЦІНКА

Астматичний статус із повільним початком

Лікування залежить від важкості обструкції дихальних шляхів та швидкості виникнення декомпенсації. Стан більшості пацієнтів із важким АС погіршується поступово. Тому їх вдається оцінити клінічно за допомогою кількох простих тестів. Цінними клінічними даними є виражена ретракція грудної клітки, затьмарена свідомість та парадоксальний пульс (різниця систолічного АТ на вдиху і видиху понад 10 мм.рт.ст.). Вираженість свистячих хрипів не корелює добре з важкістю об-

струкції дихальних шляхів. Так звана “німа легеня” є зловісною ознакою, оскільки дихальні шуми не з’являються тоді, коли газобмін незначний або відсутній.

Якщо дозволяє час, у симптоматичних пацієнтів необхідно зробити два неінвазивні дослідження. Пульсова оксиметрія вимірює ступінь насичення артеріальної крові киснем (SaO_2). Ця методика кількісно визначає ступінь гіпоксії та дає змогу виділити осіб, які, правдоподібно, матимуть поліпшення від лікування або, навпаки, погіршення із розвитком дихальної недостатності. Cook and Stone виявили, що клінічне поліпшення може настати, якщо інгаляція альбутеролу через небулайзер збільшує насичення артеріальної крові киснем. Дихальна недостатність (визначається, як парціальний тиск CO_2 в артеріальній крові (PaCO_2) > 42 мм.рт.ст) у дорослих виникає рідко (4,2%), якщо SaO_2 при поступленні перевищує 92%. Усі діти з АС повинні діставати кисень, оскільки в них завжди є гіпоксія. Тому в них часто неможливо, та й немає сенсу вимірювати насичення артеріальної крові киснем при диханні кімнатним повітрям. Прості кишенькові флоуметри дають змогу легко оцінити ступінь обструкції дихальних шляхів. Якщо пік експіраторного потоку не досягає 40% від передбачуваної величини, то це свідчить про наявність важкого приступу і потребу в госпіталізації. Осіб з гранично вираженою ядухою не треба змушувати виконувати цей тест через загрозу посилення бронхоспазму.

Раптова асфіктична астма

Якщо протягом перших 1—3 годин з моменту поступлення в блок інтенсивної терапії дитина потребує штучної вентиляції легень (ШВЛ), то ми маємо справу з “раптовою асфіктичною астмою” (РАА) або “надгострим приступом астми”. Діти з РАА при аускультатції мають “німу легеню” навіть за відсутності зупинки дихання. Аналіз газового складу артеріальної крові виявляє змішаний респіраторно-метаболический ацидоз із гранично важкою гіперкапнією, яка часто перевищує 100 мм.рт.ст. Механізм метаболического ацидозу ще не з’ясовано, але він, мабуть, включає виникнення молочнокислого ацидозу внаслідок гіпоксії або посиленої роботи органів дихання.

Хлопчики частіше страждають на приступи РАА. Зупинка дихання — поширене явище. Коли такі пацієнти вчасно потрапляють під лікарський нагляд і їх одразу переводять на ШВЛ, то одужання настає швидко, а штучна вентиляція потрібна тільки протягом 24—48 годин. Натомість більшість пацієнтів з дихальною недостатністю, у яких стан погіршувався поступово, мають необхідність у механічній вентиляції протягом приблизно 90 годин.

Долікарняна допомога

Медична служба невідкладної допомоги повинна бути готовою до оцінки стану і надання допомоги дітям з небезпечною для життя астмою. Fisher і Vinci зауважили, що медична документація дітей, які потребували невідкладного медичного транспортування, в 63% випадків не містила запису про клінічний огляд. Іншим типовим недоліком лікування на догоспітальному етапі було те, що не призначали кисень та бета-адреноміметики.

Тактика лікування бригадою “швидкої допомоги” повинна включати:

- 1) призначення кисню;
- 2) допоміжна вентиляція за відсутності дихальних звуків при аускультатції;
- 3) підшкірне введення адреналіну або тербуталіну тим пацієнтам, у яких неможливо застосувати аерозольні адреноміметичні інгалятори;
- 4) інгаляції альбутеролу, коли обладнання та рівень підготовки медичної команди дає таку змогу.

Лікування в шпиталі Бета-адреноміметики

Стимуляція бета-адренергічних рецепторів зумовлює швидкий початок розслаблення гладкої мускулатури бронхів. Тому саме препарати з цього класу є основними в інтенсивній терапії гострого бронхоспазму. Нині клініцисти мають на вибір кілька препаратів, які можна вводити різними шляхами і з різною частотою. Хоча є багато різних інгаляційних бета-адреноміметиків, найчастіше застосовують альбутерол, тербуталін і метапротеренол. Усі ці препарати є відносно селективними щодо дії на бета-2-рецептори, так що їх бронходилататорний ефект є вираженішим, ніж стимуляція міокарда (дія на бета-1-адренорецептори). Бета-адреноміметики пролонгованої дії (наприклад, сальметерол) не можна застосовувати в інтенсивній терапії астматичного статусу.

Інгаляції альбутеролу залишаються методом вибору бронходилататорної терапії у більшості педіатричних реанімаційних відділів. Можливі кілька режимів дозування залежно від клінічної картини. Стандартна терапія полягає у введенні 0,15 мг/кг (максимум 5 мг) або 0,03 мл/кг 0,5% розчину альбутеролу (препарат розводять у 2,5–3 мл ізотонічного розчину) шляхом інгаляції через небулайзер кожні 20 хвилин. Застосування нижчих дозувань (0,05 мг/кг) не має жодних переваг, оскільки при такому режимі терапевтична ефективність препарату знижується, а вираженість побічних ефектів — залишається без змін. За такого режиму об'єм форсованого видиху за 1 секунду зростає приблизно на 75% (проти вихідного рівня протягом перших 20 хвилин) і на 110% — через 60 хвилин. Коли стан дитини не поліпшується після 3 сеансів інгаляції, то до лікування додають внутрішньовенні стероїди. Якщо стан не поліпшується і після додаткових трьох інгаляцій через небулайзер, показана госпіталізація. Альтернативним методом лікування у дітей з важкою бронхіальною обструкцією є постійна інгаляція альбутеролу через небулайзер (0,6–1 мг/кг/год), яка триває аж до очевидного поліпшення або появи небажаних побічних ефектів (тахікардії або блювання).

Ефективність цього режиму залежить від дотримання техніки аерозольної інгаляції, оскільки, як звичайно, лише 10% препарату досягає дистальних відділів трахео-бронхіального дерева. Для максимального збільшення його надходження розчин альбутеролу треба розвести в 2,5–3 мл ізотонічного розчину таким чином, щоб загальний об'єм становив приблизно 4 мл. Інгаляцію такого розчину проводять через небулайзер паралельно з подачею кисню зі швидкістю 6–7 л/хв, що призводить до максимального утворення аерозолу з дрібних частинок. Призначення аерозолу із стандартного дозованого інгалятора в поєднанні з додатковою пластиковою камерою — “спейсером” (для ліпшого розпилення), імовірно, має таку саму ефективність, як інгаляція через небулайзер. Починають із 2–4 вдихів кожні 20 хвилин. Коли ефект цих доз недостатній, то їх обережно збільшують аж до відчутного поліпшення.

Бета-адреноміметики застосовували підшкірно протягом багатьох десятиліть. Однак з появою ефективної та безболісної інгаляційної терапії традиційний спосіб введення має тільки декілька показів. Сучасні рекомендації із підшкірного застосування адреналіну або тербуталіну включають такі клінічні ситуації:

- ◆ швидка декомпенсація пацієнта;
- ◆ невдача інгаляційної терапії бета-адреноміметиками;
- ◆ нездатність пацієнта пристосуватись до інгаляційної терапії.

Дози підшкірного введення 0,1% адреналіну (1 мг/мл) та 0,1% тербуталіну становлять 0,01 мл/кг (максимальна доза 0,3 мл). Обидва препарати мають приблизно однакову ефективність та профіль побічних дій, хоча тербуталін вважають специфічнішим бета-2-агоністом.

Антихолінергічні препарати

Окремі дослідження свідчать, що поєднання аерозольних форм холіноблокатора та бета-адреноміметика викликає ефективнішу бронходилатацію, ніж кожен зокрема. Холінергічна блокада зумовлює розширення бронхів, однак самі по собі антихолінергічні препарати менш ефективні, ніж бета-адреноміметики. Ще однією підставою для застосування холіноблокаторів став той факт, що вірусні респіраторні інфекції можуть спровокувати небезпечну для життя астму внаслідок рефлекторної вагусної стимуляції. Механізм цього включає взаємодію різних типів мускаринових рецепторів. Стимуляція мускаринових рецепторів підтипу M_3 , які містяться в гладкій мускулатурі бронхів, зумовлює бронхоконстрикцію. Мускаринова блокада, своєю чергою, запобігає або усуває її. І навпаки, мускаринові (M_2) рецептори інгібіторного типу, які знаходяться в закінченнях блукаючого нерва, відрізняються від M_3 -рецепторів у тому, що стимуляція M_2 -рецепторів пригнічує звільнення ацетилхоліну і призводить до релаксації гладких м'язів. Під час вірусної респіраторної інфекції M_2 -рецептори перестають блокувати виділення ацетилхоліну, відтак активність M_3 -рецепторів (бронхоконстрикція) залишається відносно без протипаги. Усі антихолінергічні препарати, наявні на ринку, є неселективними (атропін, глікопіролат, іпратропіум), хоча у пацієнтів з гострим бронхоспазмом переважний їх вплив на M_3 -рецептори зумовлює бронходилатацію.

Атропін був першим холіноблокатором, який застосували інгаляційно для досягнення бронходилатації. Хоча ця дія цілком очевидна, однак можливість системного всмоктування призводить до появи небажаних антихолінергічних ефектів, зокрема впливу на ЦНС (атропін проникає через гемато-енцефалічний бар'єр). Глікопіролат є ефективним антихолінергічним бронходилататором із хімічною структурою четвертинного аміну, що обмежує проходження гемато-енцефалічного бар'єру. Бромід іпратропіуму є найефективнішим антихолінергічним бронходилататором з найменшою кількістю побічних ефектів. Його бронходилатуюча дія переважно проявляється місцево і є специфічною до місця застосування. При інгаляційному застосуванні максимальний ефект настає через 30 хвилин і триває до 4 годин. **Дія іпратропіуму разом бета-адреноміметиком є значно сильнішою, ніж ефект кожного препарату зокрема.** Фізіологічні переваги додавання іпратропіуму (як другого препарату): зменшення перероздутості легень, що оцінюють за величиною зниження функціональної залишкової ємності легень та подальшого підвищення об'єму форсованого видиху за 1 секунду. Найновіші дані в педіатрії свідчать, що додаткове призначення іпратропіуму на тлі альбутеролу у відділенні невідкладної допомоги може знизити частоту повторних госпіталізацій. Натомість мета-аналіз результатів попередніх досліджень, опублікованих до 1992 року, ставив це під сумнів.

Ступінь залежності ефекту від дози іпратропіуму в дітей невідомий. Препарат виготовляють у вигляді розчину в дозованому інгаляторі (0,5 мг у 2,5 мл ізотонічного розчину). Ми рекомендуємо застосовувати 0,25 мг у дітей до 1 року та 0,5 мг у старших дітей та підлітків. Незважаючи на те, що дія іпратропіуму триває до 4 годин, Schuh et al. виявили, що препарат доцільно призначати через кожні 20 хвилин. На практиці альбутерол та іпратропіум можна змішувати в камері небулайзера.

Переклад *Володимира Семеніва*

Reprinted with kind permission of "Pediatric Annals"

Закінчення в наступному числі журналу