

НЕВІДКЛАДНЕ ЛІКУВАННЯ АСТМАТИЧНОГО СТАТУСУ В ДІТЕЙ*

D. G. Nichols

Emergency Management of Status Asthmaticus in Children
Pediatric Annals, 1996; 25(7): 394-400

Кортикостероїди

Запальні зміни дихальних шляхів відіграють провідну роль при важкому АС. Тому протизапальна терапія кортикостероїдами є основою невідкладного лікування дітей з рефрактерною астмою. Залежно від важкості приступу стероїди вводять перорально або внутрішньовенно. Пероральний прийом преднізолону є прийнятним при астматичному приступі середньої важкості в дітей, які перебувають у повній свідомості і, ймовірно, не потребуватимуть інтубації. Singh і співавт. довели, що інгаляції сальбутамолу (альбутеролу) в поєднанні з пероральним прийомом преднізолону зумовлюють вираженіше поліпшення клінічного стану, оксигенації крові і пікових швидкостей повітря при видиху, а також зменшення тривалості госпіталізації, ніж внутрішньовенне застосування гідрокортизону та еуфіліну. У нашій лікарні в подібній ситуації призначають перорально преднізолон або преднізон добовою дозою 0,5 мг/кг кожні 6 годин (максимальна доза – 40-60 мг/24 години протягом 3-5 днів). Пацієнти з небезпечним для життя АС повинні отримувати стероїди парентерально. Доведено, що пацієнти з важким АС, які внутрішньом'язово отримали одну дозу метилпреднізолону (4 мг/кг) на додаток до інгаляцій сальбутамолу, досягли драматичного поліпшення стану, порівняно з групою дітей, які отримали лише інгаляції сальбутамолу. Позитивний ефект додаткового призначення парентеральних стероїдів проявився вже через 3 години, група лікованих стероїдами пацієнтів мала значно нижчу частоту госпіталізацій. Позитивні ефекти найяскравіше виражені в дітей віком до 24 місяців.

Лікар має на вибір дві тактики лікування пацієнта з важким АС: внутрішньом'язове введення метилпреднізолону з одночасно розпочатою інгаляцією альбутеролу через небулайзер або внутрішньовенне введення метилпреднізолону (1-2 мг/кг), коли в пацієнта не настає поліпшення після першої години інгаляції альбутеролу. При першому підході лікування стероїдами починають негайно, і деякі пацієнти можуть уникнути потреби в госпіталізації. Другий підхід, коли стероїди призначають пізніше, дає змогу уникнути у деяких дітей болючої ін'єкції, проте сповільнює настання позитивного ефекту від стероїдів у тих пацієнтів, які є резистентними до призначення самого лише альбутеролу. Ми надаємо перевагу внутрішньовенному застосуванню стероїдів через годину після початку інгаляції альбутеролу, крім тих випадків, коли стан дитини швидко погіршується. На той випадок ми негайно вводимо внутрішньовенно стероїди одразу після надходження пацієнта у відділ невідкладної допомоги.

Теофілін

Теофілін є ксантиновим похідним з подібною до кофеїну структурою. Його застосовують при загостренні астми вже більше 50-ти років. Механізм бронходилататорної дії теофіліну залишається незрозумілим, хоч він вивчається вже кілька десятиліть. Він може включати: пригнічення фосфодієстерази, взаємодію з протеїнами G

*Закінчення. Початок у липневому числі журналу

(протеїни, що регулюють гуаніновий нуклеотид), антагонізм з аденозином, непряме вивільнення катехоламінів, вплив на фосфоліпідний обмін та захоплення і утилізацію кальцію. Найновіші дані свідчать, що інгібітори фосфодіестерази назагал і теофілін зокрема мають протизапальну активність, зменшуючи інфільтрацію еозинофілів у дихальні шляхи.

Агресивне застосування інгаляційних бета-адреноміметиків та внутрішньовенних форм кортикостероїдів значно витіснило теофілін зі схем лікування більшості хворих з загостреннями астми. Деякі контрольовані дослідження засвідчили, що додаткове призначення теофіліну не зумовлює жодних переваг порівняно із застосуванням самого лише інгаляційного альбутеролу або внутрішньовенного метилпреднізолону. Ці дослідження не з'ясували ролі теофіліну в заінтубованих астматичних пацієнтах, що мали важку дихальну недостатність. Ми продовжуємо

•••••
• Агресивне застосування інгаляційних бета-
• адреноміметиків та внутрішньовенних форм
• кортикостероїдів значно витіснило теофілін
• зі схем лікування більшості хворих із
• загостреннями астми.
•••••

застосовувати інфузії еуфіліну в деяких пацієнтів із резистентністю до дії інгаляційних бронходилататорів і стероїдів або якщо хворого важко "відвчати" від апарата штучної вентиляції легень.

Треба визначити рівень теофіліну в крові, а коли еуфілін планують вводити хворим, які хронічно отримували препарати теофіліну, то треба скоригувати навантажувальну дозу. Коли пацієнт не приймав пероральних форм теофіліну, то навантажувальна доза еуфіліну може становити 6-8 мг/кг внутрішньовенно. Після цього продовжують інфузію препарату з розрахунку 1 мг/кг/годину. Рівні теофіліну треба проконтролювати після введення навантажувальної дози, потім після 6 годин інфузії і далі, якщо інфузії тривають, щоденно.

Сульфат магнію

Роль сульфату магнію при АС у дітей є нез'ясованою, оскільки дані про його ефективність ґрунтуються головним чином на застосуванні в дорослих пацієнтів. Призначення самого лише сульфату магнію (2 г внутрішньовенно) є менш ефективним, ніж лише інгаляції альбутеролу. Бронходилатуючий ефект магnezії виникає приблизно через 20 хвилин після внутрішньовенного введення. Небулізована форма сульфату магнію є неефективною. Механізм дії препарату, як вважають, опосередковується через пригнічення виділення ацетилхоліну в нейром'язовому синапсі, що призводить до релаксації гладкої мускулатури бронхів.

Додаткове призначення сульфату магнію у випадково дібраних пацієнтів із АС після того, як вони вже отримали небулізований альбутерол і внутрішньовенно метилпреднізолон, не супроводжується подальшим поліпшенням функції легень. Проте в пацієнтів з важким АС (об'єм форсованого видиху за 1 секунду < 25% від передбачуваної величини) цей показник суттєво поліпшується через 120 хвилин після внутрішньовенного введення сульфату магнію дозою 2 г. Магnezія не дає очевидної користі у більшості пацієнтів із АС. Вона може бути важливою при важкому АС, проте малоімовірно, що цей препарат відіграватиме значну роль у невідкладному лікуванні.

Коли прийнято рішення застосувати магnezію, то її початкову дозу 75 мг/кг вводять протягом 20 хвилин через кожні 6 годин. Швидше введення може зумовити побічну серцево-судинну дію, зокрема гіпотензію внаслідок периферичної ва-

зодиліації. Для досягнення терапевтичного ефекту необхідно, щоб рівень маґнію в сироватці коливався в межах 4-6 мг/дл. Інтоксикація маґнезією проявляється кволістю, арефлексією, пригніченням дихальної функції і порушенням внутрішньо-серцевої провідності. Гіпермаґніємія може призводити до слабкості скелетних м'язів і дихальної недостатності. Маґнезія також пригнічуватиме вивільнення ацетилхоліну в нейром'язовому синапсі скелетних м'язів. Лікування маґнезією протипоказано при нирковій недостатності, серцевій блокаді і *myasthenia gravis*.

Застосування штучної вентиляції легень

Інтубація

Ургентна інтубація пацієнта з гострою асфіктичною астмою є одним із найскладніших і найвідповідальніших завдань для системи невідкладної медицини. Коли рішення про неї прийнято, пацієнт під час підготовки до ендотрахеальної інтубації повинен отримувати 100% кисень шляхом вентиляції через маску. В осіб у комі або із зупинкою дихання інтубацію треба здійснити негайно без додаткового введення ліків. Виняток іноді роблять для атропіну дозою 0,01 мг/кг, який можна призначати внутрішньовенно, внутрішньом'язово або внутрішньокістково.

Коли ж пацієнт все ще притомний, то може виникнути потреба у деяких формах седативної і міорелаксантаної терапії для запобігання кашлеві, блювальному рефлексу, реґургітації і погіршенню бронхоспазму. Поки триває вентиляція за допомогою маски, треба швидко налагодити внутрішньовенний доступ. Внутрішньовенне введення кетаміну дозою 2 мг/кг є оптимальним седативним засобом з огляду на його бронходилатуючі властивості. Кетамін треба поєднувати з антихолінергічними препаратами (внутрішньовенно атропін 0,01 мг/кг або ґлікопіролат 0,05 мг/кг), щоб протидіяти посиленій орофаринґеальній секреції, зумовленій кетаміном. Більшість практичних лікарів також застосовують бензодіазепіни, такі як мідазолам 0,1 мг/кг, для запобігання галюциноґенним ефектам кетаміну після того, як пацієнт прокинеться.

Вибір міорелаксанта залежить від кількох факторів, зокрема швидкості початку дії, необхідності у тривалій міорелаксації і впливу на опірність дихальних шляхів. Сукцинілхолін дозою 1—2 мг/кг внутрішньовенно залишається препаратом вибору, коли треба досягнути швидкого ефекту (протягом 30-60 секунд) і короткотривалої міорелаксації. Опірність дихальних шляхів не зростає після введення сукцинілхоліну, якщо спочатку призначити антихолінергічний препарат (атропін або ґлікопіролат). Швидка техніка полягає у натисканні пальцем на персневидний хрящ для запобігання реґургітації після введення кетаміну і сукцинілхоліну.

Найбільшими потенційними ускладненнями інтубації є погіршення бронхоспазму і гіпотензія. Посилення бронхоспазму трапляється рідко, оскільки ці пацієнти і так вже мають небезпечний для життя бронхоспазм, незважаючи на агресивне медикаментозне лікування. Крім того перед інтубацією їм уже провели загальну анестезію (кетамін). Незважаючи на це, альвеолярна вентиляція може погіршуватися, якщо легені після інтубації стають ще більше перерозтягненими. Ризик подальшого перерозтягнення легень залежить від ступеня седації, міорелаксації і особливостей проведення штучної вентиляції.

Системна гіпотензія є найпоширенішою проблемою, яка виникає внаслідок поєднання механізмів перерозтягнення легень, підвищеного внутрішньогрудного тиску, системної вазодиліації під дією бета-аґоністів і пригнічення міокарда під дією седативних ліків. Граничне перерозтягнення легень призводить до перерозтягнення альвеол і стиснення легеневих капілярів. Внаслідок цього післянавантаження на

правий шлуночок зростає, високий тиск у правому шлуночку може змістити міжшлуночкову перегородку вліво таким чином, що зменшується об'єм камери лівого шлуночка і, відповідно, ударний об'єм. Вентиляція під позитивним тиском ще більше підвищує ризик зменшення ударного об'єму, зменшуючи венозне повернення до серця. Ці ефекти клінічно себе проявляють у вигляді парадоксального пульсу. Такі гемодинамічні ускладнення найліпше лікувати поєднаним введенням ізотонічних рідин і спеціальною технікою вентиляції, яка зводить до мінімуму зростання внутрішньогрудного тиску і перерозтягнення легень.

При диференціальній діагностиці гіпотензії треба подумати і про напружений пневмоторакс. Ризик пневмотораксу є невеликим, якщо вдалося уникнути гіпервентиляції. Діагноз пневмотораксу стає імовірнішим, коли дихання є асиметричним, навмисна гіповентиляція (допускають невисокий ступінь гіперкапнії) і внутрішньовенне введення рідин не поліпшують гемодинаміки і – виникає гіпоксія, незважаючи на вентилявання 100%-ним киснем. Остаточний діагноз встановлюють на підставі рентгенографії легень.

Стратегія штучної вентиляції легень

Багатьох пацієнтів у відділі невідкладної допомоги або під час транспортування вентиляватимуть мануально. Метою мануальної вентиляції є перш за все запобігти гіпоксії, баротравмі і гіпотензії, а не досягти швидкого зниження PaCO_2 . Ось чому пацієнта вентиляють 100% киснем, при низькому дихальному об'ємі, щоб підтримувати піковий тиск на вдиху <30 см H_2O , низьку частоту дихання (8-12 вдихів на хвилину) і подовжений час видиху (5-6 секунд). В ідеалі піковий тиск на вдиху треба контролювати за допомогою манометра. Оптимальна для хворого частота дихань і час видиху залежатимуть від того, скільки треба легеням часу, щоб спорожнитись, а це, своєю чергою, залежить від ступеня перерозтягнення легень, еластичності грудної клітки та ступеня обструкції дихальних шляхів. Аускультация є найпростішим способом оцінки того, чи повністю закінчився видих перед тим, як починати наступний мануальний вдих. У важких випадках для підсилення еластичного спадання грудної клітки і видиху іноді треба вдатися до компресії грудної клітки. Коли спонтанне дихання поновлюється, необхідно додатково зменшити частоту мануального дихання (2–6 вдихів на хвилину), щоб подовжити тривалість видиху і зменшити ризик баротравми.

Ефективна механічна вентиляція спрощується, коли в пацієнта поновлюються спонтанні дихальні зусилля. Поза тим, уникнення тривалої нейро-м'язової блокади суттєво зменшує ризик міопатії чи полінейропатії, які трапляються у тих хворих, що потребували тривалої механічної вентиляції і тривалого застосування міорелаксантів. Такий тип механічної вентиляції при АС, коли апарат лише підтримує власні дихальні зусилля пацієнта, є ефективним і дає змогу забезпечити адекватний дихальний об'єм при нижчих пікових тисках у дихальних шляхах, на противагу від стандартного типу, коли апарат нав'язує пацієнту власний ритм дихання. Типовими параметрами вентилятора є тиск підтримання вдиху 10-20 см H_2O і позитивний тиск у кінці видиху 0 см H_2O . Коли комбінують допоміжний тип вентиляції легень із синхронізованою переміжною примусовою вентиляцією, апарат ШВЛ доставляє дихальний об'єм пацієнту з використанням квадратної хвилі потоку повітря, низького дихального об'єму (6–10 мл/кг) і повільної частоти дихань (2–10 вдихів за хвилину). Пікові тиски в дихальних шляхах обмежують 30 см H_2O й ігнорують будь-який рівень парціального тиску CO_2 в артеріальній крові, доки рН не стає меншим за 7,2.

Висновок

Загрозливий для життя АС у дітей є настільки поширеним, що всі відділи невідкладної допомоги, у які надходять діти, повинні мати вироблену стратегію ведення цього ускладнення. Стратегія, яка залучає як догоспітальну фазу, так і фазу лікування у відділі інтенсивної допомоги, ґрунтується на частій інгаляції небулізованих бронходилататорів (як звичайно, альбутеролу і іпратропіуму), внутрішньовенному введенні стероїдів і швидкій ендотрахеальній інтубації дітей з потьмареною свідомістю, гіпоксією або відсутністю дихальних звуків при аускультації. Коли при АС дитина отримує агресивне лікування до виникнення зупинки дихання, то летального кінця можна уникнути. Проте найліпше лікування передбачає здійснення заходів профілактики. У дітей з випадками важкої астми в анамнезі треба забезпечити адекватну протизапальну терапію, як звичайно, інгаляційними стероїдами до того, як виникне загрозливий для життя АС.

Переклад *Володимира Семеніва*

Reprinted with kind permission of "Pediatric Annals"