

Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей. 10 вопросов специалисту

С.А. Царькова, профессор кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России. Член Европейского респираторного общества, эксперт российского педиатрического респираторного общества, член международного общества инфекционных болезней

В работе рассматриваются актуальные вопросы диагностики и лечения острого стенозирующего ларинготрахеита (крупа) у детей. Представлены данные по сравнительной терапевтической эффективности и безопасности препаратов небулизированного будесонида и влиянию различных типов небулайзеров на длительность купирования стеноза гортани.

Ключевые слова: круп, дети, будесонид, небулайзеры.

ACUTE CONSTRICTIVE LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN. 10 QUESTIONS TO A SPECIALIST

Tsarkova Sofya Anatolyevna – Dr. Med. Sci, professor of the Chair of Infectious Disease and Clinical Immunology State Educational Institution of the Highest Professional Education «Ural State Medical University of Minzdrava Russian Federation, member of European Respiratory Society, expert of Pediatric Respiratory Society, the member of the International Society of Infectious Diseases.

In this article topical issues of acute constrictive laryngotracheitis (croup) diagnostic and treatment in children are discussed. We present comparative data of nebulized budesonide therapeutic efficacy and safety and dependence of acute larynx stenosis discontinuation on using of different nebulizer types.

Key words: croup, children, budesonide, nebulizer

Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей в возрасте от одного года до трех лет в большинстве случаев является само ограничивающимся заболеванием. Однако у 20-40% детей он может сопровождаться тяжелой обструкцией верхних дыхательных путей [1]. Тяжесть состояния ребенка в первые часы заболевания, обусловленная острой обструкцией верхних дыхательных путей заставляет родителей обращаться к врачам «первичного контакта»: участковому педиатру, врачу неотложного отделения поликлиники, врачу СМП. Задачей врача «первичного контакта» является оказание неотложной помощи, решение вопроса о показаниях к госпитализации детей с крупом, обучение родителей технике использования небулайзера и тактике поведения до прихода врача. По данным литературы только 1–8% пациентов с данным заболеванием требуют госпитализации [1]. В реальной клинической практике, около 80% больных со ОСЛТ госпитализируются, что не исключает возможности дополнительного инфицирования, назначения антибактериальных препаратов и удорожания лечения.

Несмотря на то, что в настоящее время технология диагностики ОСЛТ у детей и алгоритм оказания неотложной помощи хорошо отработаны [2] и многим семьям доступны небулайзеры и препараты для небулайзерной терапии, врачи нуждаются в разъяснении некоторых ключевых вопросов, касающихся ведения детей с ОСЛТ. Наиболее актуальные из них рассматриваются в данной статье.

Вопрос 1. Что понимают под термином «острый стенозирующий ларинготрахеит»? Острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) – это заболевание верхних дыхательных путей, при котором ведущая роль

принадлежит вирусам (парагрипп, грипп, аденовирус, RS-вирус, бокавирус, вирусно-вирусные ассоциации) с локализацией воспалительного процесса преимущественно в подскладочном отделе гортани и клинически проявляющийся «триадой» симптомов: осиплостью голоса, грубым «лающим» кашлем и шумным (стенозическим) дыханием [2, 3, 4].

Нередко используемый в современной литературе термин «круп», не клинический термин. В патологоанатомическом понимании – это фибринозное воспаление слизистой оболочки дыхательных путей. Учитывая условность понятий «истинный» и «ложный» в настоящее время рекомендуется опустить эти термины для обозначения крупа. В современной литературе чаще используются термины «стенозирующий ларинготрахеит», «стенозирующий ларинготрахеобронхит», «обструктивный ларингит», в большей степени, отражающие топический диагноз. В статистической отчетности, согласно МКБ-10, уточненный уровень поражения может обозначаться как J04.0 – «острый ларингит»; J04.2 – «острый ларинготрахеит»; J05.0 – «острый обструктивный ларингит» [3].

Вопрос 2. Почему ОСЛТ болеют преимущественно дети раннего возраста? В первую очередь, это связано с анатомо-физиологическими особенностями органов дыхания у детей раннего возраста: малый диаметр, мягкость и податливость хрящевого скелета, короткое узкое преддверие и воронкообразная форма гортани, высоко расположенные и непропорционально короткие голосовые складки, гипервозбудимость мышц-аддукторов, замыкающих голосовую щель; функциональная незрелость рефлексогенных зон и гиперпарасимпатикотония.

Обилие лимфоидной ткани у детей раннего возраста с большим количеством тучных клеток, сосудов, слабое развитие эластических волокон в слизистой оболочке и подслизистой основе быстро приводит к отеку подсвязочного пространства и способствует развитию сужения (стеноза) гортани. Неблагоприятными фоновыми факторами являются аномалии конституции (экссудативно-катаральный и лимфатико-гипопластический диатезы), лекарственная аллергия, врожденный стридор, паратрофия, родовая травма, роды путем кесарева сечения, поствакцинальный период, сенсibilизация предшествующими частыми ОРВИ, искусственная вентиляция легких в период новорожденности.

В первые месяцы жизни круп встречается исключительно редко из-за плацентарной пассивной передачи ребенку материнских вирус-специфических иммуноглобулинов. Возможно развитие заболевания у детей школьного возраста, крайне редко – у подростков и взрослых [2, 3].

Вопрос 3. На чем базируется диагностика ОСЛТ.

Как правильно формулировать диагноз? ОСЛТ – это клинический диагноз, который ставится на основании острого начала болезни с появления характерных жалоб больного (осиплость голоса, грубый «лающий» кашель, шумное стенотическое дыхание) и данных объективного обследования. Температура тела в первые часы болезни может оставаться в пределах нормы.

Косвенным критерием выраженности сужения (стеноза) подскладочного пространства служит балльная оценка клинических симптомов ОСЛТ, принятая во всем мире [2, 5], которая позволяет объективизировать степень тяжести заболевания и назначить адекватную терапию. В Свердловской области и г. Екатеринбурге для оценки степени стеноза гортани при ОСЛТ используется модифицированная балльная шкала Westley [6], в соответствии с которой ОСЛТ стеноз гортани I-й степени регистрируется при сумме баллов от трех до пяти (легкая форма), ОСЛТ стеноз гортани II-й степени от пяти до восьми баллов (средне-тяжелая форма), при сумме баллов более восьми регистрируется ОСЛТ стеноз гортани III-й степени (тяжелая форма). При асфиксии, что наблюдается при ОСЛТ в настоящее время крайне редко, фиксируется ОСЛТ стеноз гортани 4-й степени (жизнеугрожающая форма) (табл. 1).

Пример формулировки диагноза (по МКБ - 10): Острая респираторная вирусная инфекция, острый обструктивный ларинготрахеит, стеноз гортани II-й степени, средне-тяжелая форма.

Вопрос 4. Все ли дети с ОСЛТ подлежат госпитализации? Госпитализации подлежат все дети с ОСЛТ II-й и выше степенью стеноза гортани. При I-й степени стеноза гортани госпитализация показана детям:

- первого года жизни,
- не имеющим эффекта от проводимой терапии,
- при предшествующем приеме кортикостероидов,

Таблица 1. Модифицированная шкала (Westly) оценки степени стеноза гортани при ОСЛТ (в баллах)

Клинические симптомы	Баллы
Затруднение вдоха (стридор):	
• отсутствует	0
• при беспокойстве	1
• в покое	2
Участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры	
• отсутствует	0
• втяжение яремной ямки и (или) надключичных ямок, и (или) эпи-гастрия	1
• то же + межреберий и (или) нижней трети грудины	2
Окраска кожного покрова:*	
• физиологическая,	0
• бледный носогубный треугольник и (или) ушные раковины, и (или) кончик носа,	2
• цианоз и "мраморность" кожного покрова	1
Кашель:	
• влажный, продуктивный	0
• малопродуктивный, дренаж мокроты недостаточный	1
• сухой, грубый, непродуктивный или нет	2
Соотношение пульса к частоте дыхания	
• 4/1	0
• 2/1	1
• 1,5/1	2
Поведение:*	
• не изменено,	0
• беспокойство,	1
• вялость, адинамия	2

* – оцениваются симптомы, связанные с гипоксией вследствие выраженности стеноза гортани, а не вследствие причин преморбидного характера.

- недоношенным,
- с сопутствующей патологией,
- с врожденными аномалиями развития гортани,
- по эпидемическим показаниям,
- по социальным показаниям.

Экстренной госпитализации подлежат все с ОСЛТ дети при наличии следующих признаков (Syed I., Tassone P., Sebire. et al., 2009):

- среднетяжелый и тяжелый круп,
- подозрение на эпиглоттит, паратонзиллярный или заглоточный абсцесс, дифтерию гортани, аспирацию инородного тела, отек Квинке, химический ожог дыхательных путей или неопределенный диагноз,
- наличие в анамнезе тяжелой обструкции дыхательных путей, в т.ч. крупа,
- наличие структурных аномалий верхних дыхательных путей (laryngomalacia, tracheomalacia и т.д.),
- все больные до 6 мес.,
- больные с иммунодефицитом,
- отсутствие или недостаточный эффект от проводимого лечения на догоспитальном этапе.
- выраженное беспокойство родителей, удаленное расположение местонахождения ребенка от клиники, отсутствие транспорта.

Вопрос 5. Какие препараты в настоящее время является первой линией терапии ОСЛТ у детей.

В настоящее время препаратами первой линии выбора при лечении крупа являются глюкокортикостероиды (ГКС), среди которых преимущество имеет небулайзерный будесонид (НБ). [2, 3, 4, 5]. Для небулайзерной терапии согласно инструкции он используется в дозе 2 мг однократно или 1 мг однократно через 30 минут. Эффект будесонида в форме суспензии для ингаляций обусловлен быстрым поступлением ГКС в дыхательные пути, его высокой местной противовоспалительной

активностью, в т.ч. выраженным сосудосуживающим эффектом. В настоящее время разработан алгоритм оказания неотложной помощи детям с ОСЛТ, основанный на доказательных данных (табл. 2) [2, 6].

Улучшение наступает уже в течение 15–30 мин после ингаляции с максимальным эффектом через 3–6 часов. В случае сохранения стеноза гортани II-й степени и выше используют системные ГКС из расчета 0,6 мг/кг дексаметазона парентерально однократно. Лечебный эффект системных ГКС наступает спустя 15–45 мин с сохранением эффекта от 4-х до 8-ми часов. При возобновлении симптомов стеноза гортани введение ГКС следует повторить в той же дозе. Стероидная терапия может быть продолжена, при необходимости, в течение нескольких дней, но со второго дня дозу ГКС снижают.

Вопрос 6. Есть ли необходимость применения других, кроме ГКС, препаратов при лечении ОСЛТ у детей.

Показано ли назначение антибиотиков? После ликвидации стеноза гортани с целью разжижения и удаления мокроты из дыхательных путей при сохраняющемся кашле, обструкции нижних дыхательных путей назначают бронхо- и муколитические препараты внутрь или в ингаляциях (беродуал, амброксол, ацетицистеин, карбоцистеин или комбинированные препараты (сальбутамол + бромгексин + гвайфенезин). Детям старше 2-х лет возможно назначение фенспирида гидрохлорида в сиропе. Для профилактики присоединения бактериальной инфекции после купирования стеноза гортани эффективно назначение фузафунгина [7]. Седативная терапия нежелательна, так как она нивелирует возможность объективной оценки тяжести состояния больного. Доказательных исследований в пользу эффективности амброксола (лазолвана) и беродуала при наличии стеноза гортани не получено.

Таблица 2. Формы тяжести ОСЛТ и выбор терапия

Легкая форма, стеноз гортани I-й степени, (3-5 баллов)	Средне-тяжелая форма, стеноз гортани II-й степени, (6-7 баллов)	Тяжелая форма, стеноз гортани II-й степени, (8-9 баллов)	Жизнеугрожающая форма, стеноз гортани III-й степени, (более 9 баллов)
Терапия			
Амбулаторное ведение (на дому или отделении неотложной терапии поликлиники)	Госпитализация обязательна		
Госпитализация по показаниям			
Будесонид через небулайзер 0,5 мг/доза, в отсутствие небулайзера — дексаметазон 0,6 мг/кг или преднизолон 2-4 мг/кг внутрь	Будесонид через небулайзер от 1-го до 2 мг одномоментно или в течение суток, или дексаметазон 0,6 мг/кг в/в.	Кислород	
		Адреналин через небулайзер 0,1% 4 мл (не разводить!). При возможности в качестве газа-носителя использовать кислород.	
		Будесонид через небулайзер 2 мг и дексаметазон 0,6 мг/кг в/в — сочетанно	
Повторная оценка состояния каждые 1-2 часа, при наличии стеноза гортани дозу будесонида повторить но не более 2 мг/сут.			
Выписка при отсутствии признаков стеноза гортани через 4 часа		Ведение в условиях ОРИТ	

При нетяжелом ОСЛТ в качестве муколитической терапии достаточно ингаляций 0,9% р-ра NaCl через небулайзер 3–4 р/сут. Использование современных муколитиков (ацетилцистеин, карбоцистеин, амброксол) оправдано лишь в терапии тяжелых форм ОСЛТ, при развитии гнойного ларинготрахеита и ларинготрахеобронхита, пневмонии [3].

Антибактериальные препараты не показаны для лечения ОСЛТ у детей, так как природа заболевания, как правило, вирусная. Бактериальный ларингит с развитием ОСЛТ встречается крайне редко. Однако, бактериальная флора, активизирующаяся при ОРВИ или присоединяющаяся в результате внутрибольничного инфицирования, может иметь большое значение в развитии осложненного течения ОСЛТ у детей. Вопрос о необходимости назначения антибактериального препарата при ОСЛТ, так же как и при другой ОРВИ, рассматривается при наличии:

- фебрильной лихорадки (более 38 °С) более 3-х дней,
- клинических признаков пневмонии (фебрильная лихорадка более 3-х дней, вялость, бледность, снижение аппетита, асимметрия физикальных данных, одышка без признаков острой бронхиальной обструкции),
- бактериальных осложнений со стороны ЛОР-органов, подтвержденных при осмотре оториноларинголога и данными анализа периферической крови,
- микоплазменной этиологии заболевания или подозрения на нее (применяются антибиотики из группы макролидов), длительность курса 7–14 дней, для азитромицина 3–5 дней,
- косвенным критерием бактериальной инфекции является уровень лейкоцитоза в общем анализе периферической крови более 15 тыс. в одном мкл.

Вопрос 7. Существуют ли особенности терапии повторного или рецидивирующего ОСЛТ у детей?

В большинстве случаев возникновение повторных, а особенно рецидивирующих эпизодов ОСЛТ, характерно для детей с atopическим гено- и фенотипом. В комплексную терапию у этих пациентов, наряду с ГКС, включают H1-гистаминолитик 2-го поколения. После выздоровления

Таблица 3. Группы исследования в зависимости от стартовой терапии ОСЛТ на этапе СМП

Стартовая терапия крупа на СМП	Стеноз гортани I-й степени	Стеноз гортани II-й степени
Оригинальный НБ (Пульмикорт суспензия)	19	16
Дженериковый НБ (Буденит Стери-Неб)	15	13
Стероиды не использовались, дети получали паровоздушные ингаляции (контрольная группа)	20	26
Всего	54	55
Итого	109	

им рекомендуется диспансерное наблюдение пульмонолога для профилактики развития бронхиальной астмы.

Вопрос 8. В 2011 году в России зарегистрирован дженериковый небулизированный будесонид (Буденит-Стери-Неб) для лечения крупа у детей с 6 мес. Имеются ли данные о сравнительной клинической эффективности и безопасности данного препарата и оригинального будесонида (Пульмикорт суспензия)? В 2014 году в Екатеринбурге проведено сравнительное исследование терапевтической эквивалентности и безопасности двух препаратов небулизированного будесонида (НБ) при ОСЛТ у детей [8]. Для сравнения динамики клинических симптомов ОСЛТ при использовании оригинального и дженерикового НБ в исследование было включено 109 детей со стенозом гортани I-й и II-й степеней (средний возраст $3,1 \pm 0,1$ лет), обратившихся за медицинской помощью на СМП на $1,7 \pm 0,3$ день от начала болезни (табл. 3).

НБ доставлялся через мембранный небулайзер (OMRON MicroAIR U-22) в разовой дозе 0,5 мг с объемом наполнения 1,0 мл без разведения, длительность ингаляции составляла 2,5 мин. В группах сравнения с препаратом будесонид оценивались проявления нежелательных реакций на ингаляционную терапию.

Динамика общей суммы баллов, характеризующих выраженность клинических симптомов стеноза гортани I-й и II-й степеней при различной стартовой терапии на СМП и в контрольной группе, отражены на рис. 1 и 2.

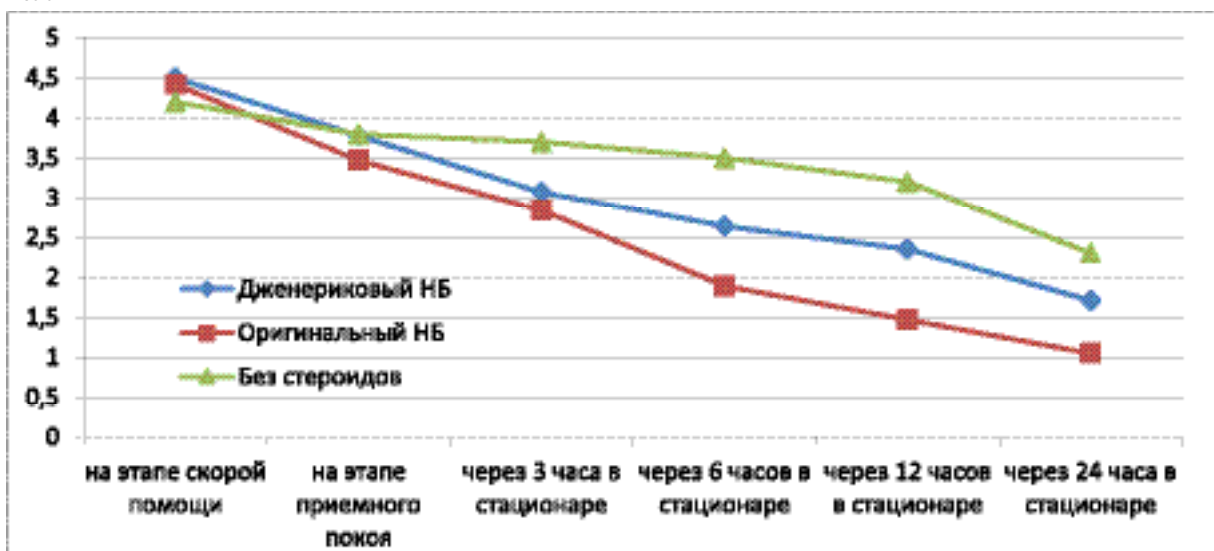
Данные, представленные на рис. 1, свидетельствуют о том, что назначение на СМП НБ при стенозе гортани I-й степени существенно влияло на динамику общей суммы баллов, характеризующих клиническую картину ОСЛТ. В отличие от детей, не получавших стероиды, стеноз гортани купировался уже через 3 часа пребывания ребенка в стационаре, причем достоверной разницы по сумме баллов в группах детей, получивших оригинальный и дженериковый НБ, не получено ($p=0,46$). У детей, не получавших стероиды на СМП, стеноз гортани I-й степени купировался только через 12 часов от начала лечения.

Аналогичные результаты были получены и при анализе клинических симптомов у детей со стенозом гортани II-й степени (рис. 2).

Так уже на этапе приемного отделения стационара общая сумма баллов, характеризующих тяжесть заболевания, снизилась в полтора раза, а через 6 часов от начала лечения стеноз был купирован в обеих группах. В последующие часы наблюдения после купирования стеноза гортани II-й степени к концу первых суток в обеих группах пациентов сохранялся лишь незначительный малопродуктивный кашель.

В группе детей, не получавших стероиды на СМП, стеноз гортани II-й степени сохранялся и к 24-му часу от начала госпитализации. Достоверной разницы по общей сумме баллов, характеризующих выраженность респираторных симптомов при стенозе гортани II-й

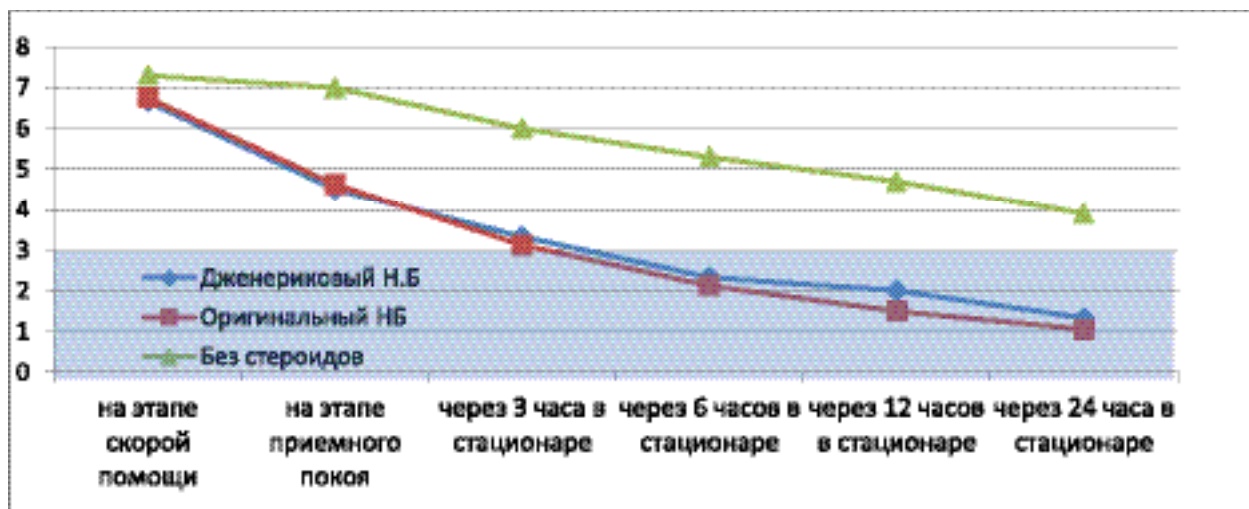
Баллы



* $p < 0,05$, достоверность различий показателей у пациентов, получивших оригинальный и дженериковый НБ

Рис. 1. Динамика клинических симптомов стеноза гортани 1-й степени в баллах в трех группах пациентов

Баллы



* $p < 0,05$, достоверность различий показателей в контрольной группе и у детей, получивших на СМП дженериковый и оригинальный НБ.

Рис. 2. Динамика клинических симптомов стеноза гортани II-й степени в баллах в трех группах пациентов

степени в группах детей, получивших оригинальный и дженериковый НБ получено не было ($p > 0,05$).

Указаний на развитие нежелательных явлений при использовании оригинального и дженерикового НБ в исследовании не зафиксировано.

Результаты проведенного исследования еще раз доказали, что для купирования стеноза гортани при ОСЛТ у детей преимущество имеют небулизированные стероидные препараты. В исследовании установлена терапевтическая эквивалентность препаратов небулизированного будесонида (Пульмикорт®, Astra Zeneca и Буденит Стери-Неб, Teva) для купирования стеноза гортани у детей при ОСЛТ у детей в дозе 0,5 мг, что не сопровождается развитием нежелательных явлений.

Вопрос 9. Какие небулайзеры можно использовать для доставки лекарственных препаратов при лечении ОСЛТ у детей. Эффективны ли паровоздушные и парокислородные ингаляции?

До недавнего времени аэрозольная медикаментозная терапия ОСЛТ ограничивалась ингаляциями увлажненного воздуха или парокислородной смеси. По мнению многих специалистов, паровоздушные и парокислородные ингаляции не могут считаться основной терапией ОСЛТ ввиду очевидной эффективности и безопасности введения лекарственных препаратов с помощью небулайзера [2, 3, 9].

К преимуществам ингаляционной небулайзерной терапии относятся легкость выполнения ингаляции (в том числе, у детей первых месяцев жизни), воз-

возможность доставки более высокой дозы препарата и обеспечение его проникновения даже в плохо вентилируемые участки дыхательных путей. У детей раннего возраста при этом необходимо использовать маску соответствующего размера.

Для доставки основного лекарственного препарата будесонида через небулайзер при лечении ОСЛТ у детей должны использоваться только струйные (компрессорные) небулайзеры. Ультразвуковые небулайзеры разрушают будесонид, способствуя выраженному снижению эффективности терапии.

В последние годы в арсенале врача появились небулайзеры нового поколения, производящие аэрозоль по mesh технологии, использующие вибрирующую мембрану для генерации аэрозоля [10]. Мембранные небулайзеры позволяют преодолеть недостатки традиционных струйных небулайзеров. Они используют меньший объем наполнения [10], что сокращает время небулизации в 5 раз. Низкоскоростной аэрозоль (0,25 мл/мин) дает возможность при использовании мембранного небулайзера увеличить депозицию препарата в верхних дыхательных путях, что наиболее важно для детей с ОСЛТ и в 3 раза сократить длительность стеноза гортани [8].

Вопрос 10. Что должны сделать родители при появлении у ребенка «лающего» кашля, осиплости голоса и затрудненного дыхания?

Родители должны обязательно обратиться к врачу. До прихода врача можно использовать немедикаментозные методы лечения, к которым относятся «отвлекающие» процедуры (горячие ножные ванны), увлажнение воздуха в помещении, где находится ребенок. При наличии небулайзера, будесонида (Пульмикорт суспензия или Буденит-Стери-Неб) и физиологического раствора можно провести ингаляцию будесонида в дозе 0,5 мг/доза в 2 мл физиологического раствора или только физиологического раствора в объеме 2–3 мл. Для небулайзерной терапии можно применять препараты, предназначенные для доставки только этим методом. Нельзя ингалировать через небулайзер масляные растворы (может развиваться тяжелая «масляная» пневмония), минеральную и дистиллированную воду, раствор эуфиллина, настои трав.

Следует отметить, что своевременное оказание квалифицированной догоспитальной помощи – важное условие оптимизации терапии ОСЛТ, позволяющее предотвратить ухудшение состояния, снизить частоту развития осложнений, сократить длительность стационарного лечения, а в ряде случаев избежать госпитализации.

Литература

1. *Dominic A Fitzgerald and Henry A Kilham: Croup: assessment and evidence-based management MJA2003;179(7):372-377/*
2. *Геппе Н.А. Колосова Н.Г. Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей. // Фарматека. – 2013. № 15(268). – С.40-43.*
3. *Когут Т.А., Емеличева Л.Г., Ратынская Н.В. Стенозирующий ларингит у детей. Учебное пособие. Ярославль, 2013. – С. 39.*
4. *Царькова С.А. Метапневмовирус и бокавирус – «новые» вирусы в этиологической структуре инфекций респираторного тракта у детей. 2013. – Уральский медицинский журнал 2013. № 6 (111), с. 20-25*
5. *Russell KF, Liang Y, O'Gorman K, Johnson DW, Klassen TP. Glucocorticoids for croup. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jan 19;(1).*
6. *Царькова С.А., Клинико-организационное руководство по оказанию неотложной помощи детям с острой обструкцией дыхательных путей (территориальный стандарт), 2003. – С. 13-20.*
7. *Царькова С.А. Фирстова О.В., Каспирова Н.Ю. Возможности профилактики и оптимизации лечения риносинусита при стенозирующем ларинготрахеите у детей. Вестник оториноларингологии. № 6, 2013. С. 62-66.*
8. *Царькова С.А. Оценка терапевтической эквивалентности и безопасности оригинального и дженерикового небулизированного будесонида у детей с острым обструктивным ларингитом. Лечащий врач. № 9, 2014 год. С. 85-88.*
9. *Савенкова М.С. Современные аспекты этиопатогенеза и тактики ведения детей с острым стенозирующим ларингитом // Педиатрия. – 2008. - Т.87. – №1. – С. 133-138.*
10. *Авдеев С.Н. Новое поколение небулайзеров. Consilium medicum. 2007. Том 9. № 7. С. 5-9.*

**Статья подготовлена при поддержке компании ООО "Тева".
За дополнительной информацией обращаться:
ООО «Тева» Россия, 115054, город Москва, улица Валовая, дом 35
Тел.: +7.495.6442234, факс: +7.495.6442235 www.teva.ru**

BUDN-RU-00033-DOK-16112016