

В то же время более подробное исследование состояния психоэмоциональной сферы, вегетативной нервной системы, регуляции дыхания и бронхиальной гиперреактивности у больных БА позволяет считать, что не все так просто. Наиболее вероятно выявленные нарушения являются проявлением общей закономерности изменений состояния нервной системы и, в частности, регуляции дыхания при БА, что требует проведения дальнейших исследований.

### Выводы

1. Капельная инсталляция физиологического раствора натрия хлорида в пищевод приводит к улучшению бронхиальной проходимости у всех больных БА.

2. При БА часто (в 40% случаев) встречаются явные симптомы ГЭР. Частота ГЭР при БА зависит от длительности болезни.
3. Инсталляция соляной кислоты в пищевод снижает бронхиальную проходимость чаще у больных с признаками ГЭР, чем у больных без них.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бейтуганова И.М., Чучалин А.Г. Рефлюксиндуцированная бронхиальная астма. Рус. мед. журн. 1998; 6 (17): 510–513.
4. Глобальная инициатива по бронхиальной астме. Совместный доклад Национального института сердца, легких и крови и ВОЗ. Пульмонология 1995; прил.: 48–59.
2. Федосеев Г.Б. (ред.) Бронхиальная астма. СПб: 1996. 193–194.
3. Чучалин А.Г. (ред.) Бронхиальная астма. М.; 1997; т.2: 40–63.

Поступила 14.03.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.24-036.12-053.2-085.234

*И.К.Волков, О.Ф.Лукина, И.Д.Фисенко*

## ПРИМЕНЕНИЕ ФОРАДИЛА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

FORADIL IN CHILDREN WITH CHRONIC LUNG DISEASES

*I.K.Volkov, O.F.Lukina, I.D.Fisenko*

### Summary

A course of inhaled therapy with Foradil 12 mcg twice a day for 2 weeks was performed in 12 children with chronic lung diseases manifesting by the bronchoobstructive syndrome. The children's age was 10 to 17 yrs. The clinical and functional efficacy of the drug in children with chronic lung diseases was shown. All the patients demonstrated positive clinical dynamics under the treatment, namely correction of the bronchoobstructive syndrome. The positive effect was noted for the first 2 days of the treatment but the defined solution of the obstructive signs was obtained for 2 to 4 days of the therapy in 9 patients and to 7–9-th day in 3 patients. The positive clinical change was accompanied by improvement in the lung function. Any adverse effects of the drug were not found.

### Резюме

Проведен курс ингаляционного лечения форадилем 12 детям с хроническими заболеваниями легких, протекающими с бронхообструктивным синдромом, в дозе 12 мкг 2 раза в сутки в течение 2 нед. Возраст детей составлял 10–17 лет. Показана клиническая и функциональная эффективность препарата у детей с хроническими заболеваниями легких. На фоне лечения у всех больных получена положительная клиническая динамика, заключающаяся в ликвидации проявлений бронхообструктивного синдрома. Положительный эффект отмечен в течение первых двух дней лечения, но окончательная ликвидация признаков бронхообструктивного синдрома отмечена у 9 больных в течение 2–4 дней терапии, у 3 больных к 7–9-му дню лечения. Положительная динамика клинических симптомов сопровождалась улучшением показателей функции внешнего дыхания. Побочных эффектов действия препарата выявлено не было.

Хронические заболевания легких (ХЗЛ) являются актуальной проблемой педиатрии. Это связано с увеличением частоты этих болезней, ранней инвалидиза-

цией больных, сложностями в диагностике, терапии и реабилитации пациентов с этими заболеваниями [1,8,9]. Одной из особенностей течения ХЗЛ у детей



в последнее время является частое сочетание морфологических дефектов легочных структур, возникших вследствие врожденного порока развития легких или других причин, и бронхообструктивного синдрома (БОС), протекающего на этой основе [8,10].

Причины возникновения этого синдрома многообразны. Это и воспалительные изменения стенки бронха вследствие хронического бронхита, как правило, сопровождающего эти состояния, и скопление слизи, и структурные особенности стенки бронхов у детей с врожденными пороками бронхиального дерева, и бронхоспазм, осложняющий течение заболевания [1,10]. Многообразие причин, лежащих в основе этого симптомокомплекса, отражается на терапевтических подходах к лечению этих состояний. Наряду с применением антибактериальных и муколитических средств используются препараты, обладающие бронхорасширяющим действием.

Цель настоящего исследования оценить эффективность препарата "Форадил" у детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких, протекающими с БОС.

Форадил (формотерол) является селективным  $\beta_2$ -адреностимулятором. Он оказывает бронхорасширяющее действие у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Действие препарата начинается быстро, через 1–3 мин и сохраняется на значимом уровне в течение 12 ч после ингаляции [6,7,11].

Форадил тормозит высвобождение гистамина и лейкотриенов из пассивно сенсibilизированного легкого человека. В экспериментах на животных были отмечены некоторые противовоспалительные свойства, такие как противоотечное и ингибирование накопления воспалительных клеток [6,7].

Показано, что форадил эффективно предотвращает бронхоспазм, вызываемый вдыхаемыми аллергенами, физической нагрузкой, холодным воздухом, гистамином или метахолином [11,12]. В связи с тем что бронхорасширяющий эффект форадила остается выраженным в течение 12 ч после ингаляции, поддерживающая терапия, назначаемая 2 раза в сутки, позволяет в большинстве случаев обеспечить необходимый контроль бронхоспазма, обусловленного хроническими заболеваниями, как в течение дня, так и ночью [6,7,12,13]. Показанием для применения форадила является профилактика и лечение бронхоспазма у пациентов с такими обратимыми обструктивными заболеваниями дыхательных путей, как бронхиальная астма и хронический бронхит, при наличии эмфиземы и отсутствии, а также профилактика бронхоспазма, вызываемого вдыхаемыми аллергенами, холодным воздухом или физической нагрузкой [6,7].

### Материалы и методы

Обследовано 12 детей в возрасте 10–17 лет с ХЗЛ (7 мальчиков и 5 девочек). Диагноз устанавливали на основании комплекса клинических и инстру-

ментальных исследований, включавших бронхологические (бронхоскопия и бронхография). У 5 больных выявлена гипоплазия доли легкого, у 3 — синдром Картагенера, у 2 — распространенный порок развития бронхов (синдром Вильямса–Кемпбелла) и у 2 — локальный пневмосклероз с бронхоэктазами. Особенностью клинической симптоматики у больных было наличие БОС, сопровождавшегося сухими свистящими хрипами в легких, затрудненным выдохом. У 2 больных течение БОС сопровождалось эпизодами одышки и повышенным уровнем IgE, что расценивалось как сопутствующая бронхиальная астма. У остальных пациентов уровень IgE был в пределах нормы, эпизодов удушья и одышки не отмечено.

Препарат назначали в дозе 12 мкг 2 раза в сутки в виде ингаляций через аэролайзер [19].

До начала лечения всем больным проводили исследование функции внешнего дыхания (ФВД) на аппарате Мастерскрин-ИОС ("Егер", Германия), затем проводили фармакологическую пробу с форадилом с повторным исследованием ФВД через 10 мин и 2 ч после ингаляции. В качестве должных величин использовали данные отделения функциональной диагностики НЦЗД РАМН. Лечение продолжалось в том случае, если была зафиксирована положительная реакция на препарат — прирост ОФВ<sub>1</sub> 190 мл и более после ингаляции на [5]. Курс терапии составил 2 нед.

Контрольное исследование ФВД осуществляли через 1 и 2 нед лечения.

### Результаты исследования и обсуждение

На фоне лечения у всех больных получена положительная клиническая динамика, заключавшаяся в ликвидации проявлений БОС. Положительный эффект отмечен в течение первых двух дней лечения, однако окончательная ликвидация признаков БОС отмечена у 9 больных в течение 2–4 дней терапии, у 3 больных к 7–9-му дню лечения. Побочных эффектов действия препарата выявлено не было.

Динамика показателей ФВД показана на рис.1, 2 и таблице. Функциональные данные показывают, что в течение первых 10 минут отмечен прирост показателей, свидетельствующий об улучшении бронхиальной проходимости. В дальнейшем эти параметры сохранялись в течение 2 нед наблюдения. Изменения всех показателей бронхиальной проходимости после однократного воздействия были высокозначимыми ( $p < 0,001$ ). При курсовом лечении форадилом максимальный бронхорасширяющий эффект отмечен через неделю, который сохранялся в течение следующей недели лечения (ОФВ<sub>1</sub>, ПСВ, максимальная объемная скорость (МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>)), лишь МОС<sub>75</sub> несколько снижался на 2-й неделе лечения.

БОС нередко сопровождает течение ХЗЛ у детей и подростков. По данным клинических наблюдений у каждого третьего больного с локальными пневмоск-



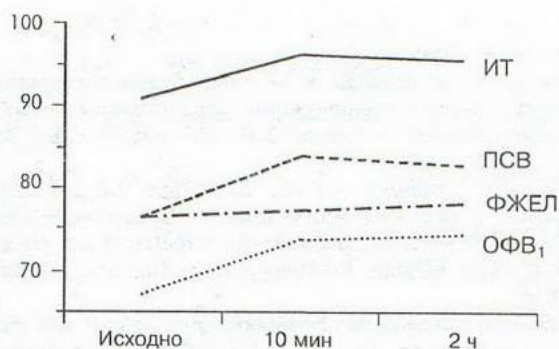


Рис.1. Средние показатели ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, индекса Тиффно (ИТ), ПСВ (в % к должным величинам) до, через 10 мин и 2 ч после ингаляции форадила.

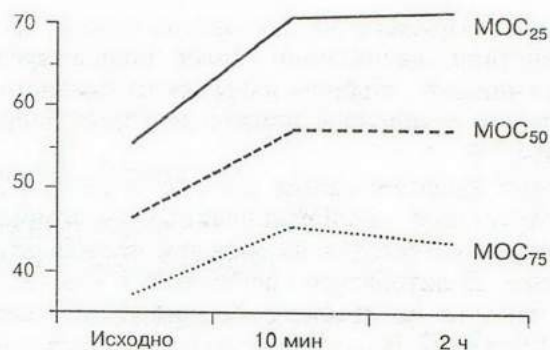


Рис.2. Средние показатели МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> (в % к должным величинам) до, через 10 мин и 2 ч после ингаляции форадила.

лерозами и бронхоэктазами отмечаются эти проявления, а у детей с врожденными пороками развития легких еще чаще [8,10]. Причем за последние 20 лет частота этих состояний выросла с 5–6 до 35% [1,8,10].

Причины БОС многообразны. Сообщается о связи БОС с некоторыми видами патогенной микрофлоры, выделяемой из мокроты или бронхиального секрета, например бранхамеллой катаралис, грибами рода Кандида [2,10]. Отмечается возможное влияние воспалительных изменений стенки бронха и гиперсекреции на появление симптомов БОС [1,8,10], а также

аллергического воспаления [10]. В некоторых случаях БОС расценивается как бронхиальная астма, имея типичные проявления, характерные для данного заболевания, однако в большинстве случаев БОС не имеет столь яркой клинической симптоматики.

Лечение больных с ХЗЛ, протекающих с БОС, наряду с методами, традиционно используемыми в терапии этих состояний, такими как кинезитерапия, применение муколитических средств, антибиотиков, включает применение бронхорасширяющих препаратов [10]. Наиболее часто для этой цели используются β<sub>2</sub>-агонисты и теофиллины. Реже препараты других

Таблица

Средние показатели функции внешнего дыхания (в % к должным величинам — %Д) до ингаляции форадила, через 1 и 2 нед терапии

Показатель	Исходные данные		p <sub>1-2</sub>	Через 2 нед лечения	
	1	2		3	p <sub>1-3</sub>
ФЖЕЛ, л	2,85±1,04	2,93±1,13	н/д	3,0±1,04	н/д
ФЖЕЛ, %Д	76,4±16,9	79,2±15,94	н/д	80,1±17,1	н/д
ОФВ <sub>1</sub> , л	2,10±0,68	2,30±0,81	0,001	2,30±0,74	0,007
ОФВ <sub>1</sub> , %Д	67,0±14,17	74,9±14,9	0,0005	73,5±16,2	0,008
ИТ, л	75,5±9,77	79,6±7,06	0,007	77,4±6,63	н/д
ИТ, %Д	90,9±9,47	94,8±8,31	0,006	91,9±7,76	н/д
ПСВ, л	5,10±1,67	5,87±2,06	0,0002	5,66±2,03	0,002
ПСВ, %Д	76,4±19,26	89,1±21,6	0,00001	84,6±24,7	0,002
МОС <sub>25</sub> , л	3,21±0,94	3,96±1,36	0,009	3,77±1,31	0,002
МОС <sub>25</sub> , %Д	55,9±12,90	69,8±18,9	0,008	65,9±20,4	0,002
МОС <sub>50</sub> , л	1,83±0,61	2,18±0,84	0,001	2,10±0,76	0,002
МОС <sub>50</sub> , %Д	44,9±12,44	54,0±16,9	0,001	51,6±16,4	0,002
МОС <sub>75</sub> , л	0,78±0,28	0,90±0,37	0,008	0,85±0,30	н/д
МОС <sub>75</sub> , %Д	37,4±12,04	43,3±16,4	н/д	40,2±12,7	н/д

Примечание. н/д — различия недостоверны.



групп [8,10]. Применение препаратов пролонгированного действия, несомненно, более привлекательно, так как снижает лечебную нагрузку на больного, получающего в стационаре немало лечебных процедур и препаратов.

Форадил является самым распространенным и хорошо изученным пролонгированным  $\beta_2$ -агонистом, представленным сегодня на мировом фармацевтическом рынке. В литературе сообщается о его высокой эффективности у детей с бронхиальной астмой [3,4,11,12,14–18]. В последние годы показана его эффективность и при таких состояниях, как хронический бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких [6,7]. Наряду с бронхорасширяющим эффектом сообщается о его противовоспалительном действии [6,7,12]. Поэтому использование препарата у детей с ХЗЛ и сопутствующим БОС привлекательно и с точки зрения его бронхорасширяющего эффекта, и возможного противовоспалительного эффекта.

Результаты этого исследования подтверждают, что форадил является эффективным бронхорасширяющим препаратом и может использоваться для лечения БОС у детей с ХЗЛ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бринстер А.А. Роль бранхамеллы катаралис в этиологии хронических бронхолегочных заболеваний у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1994.
2. Генне Н.А., Карпушкина А.В. Направления совершенствования бронхолитической терапии при бронхиальной астме у детей и подростков. *Consilium Medicum*. 2001; 3 (14).
3. Генне Н.А. Современные представления о тактике лечения бронхиальной астмы у детей. *Рус. мед. журн.* 2002; 10 (7): 353–358.
4. Княжеская Н.П. Форадил в терапии бронхиальной астмы и ХОБЛ. *Атмосфера* 2001; 1:26–28.
5. Лукина О.Ф. Функциональная диагностика бронхиальной обструкции у детей. *Респир. забол.* 2002; 4: 7–9.
6. Рачинский С.В., Таточенко В.К. (ред.) *Болезни органов дыхания у детей: Руководство для врачей.* М.: Медицина; 1987.
7. Рачинский С.В., Волков И.К., Симонова О.И. Принципы и стратегия терапии хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний у детей. *Дет. доктор* 2001; 2: 63–66.

8. Таточенко В.К. (ред.) *Практическая пульмонология детского возраста.* М.; 2001.
9. Терапевтические подходы к лечению бронхообструктивного синдрома у детей с хроническими заболеваниями легких: Метод. рекомендации / Серeda Е.В., Рачинский С.В., Волков И.К. и др. М.; 1999.
10. Becker A.B., Simons F.E.R., McMillan J.L., Faridy T. Formoterol, a new long acting selective  $\beta_2$ -adrenergic receptor agonist: double-blind comparison with salbutamol and placebo in children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1989; 84: 891–895.
11. Von Berg A., Berdel D. Formoterol and salbutamol metered aerosols: comparison of a new and an established  $\beta_2$ -agonist for their bronchodilating efficacy in the treatment of childhood bronchial asthma. *Pediatr. Pulmonol.* 1989; 7: 89–93.
12. Bisgaard H. Delivery of inhaled medication to children. *J. Asthma* 1996; 34: 443–467.
13. Bisgaard H. Long-acting  $\beta_2$ -agonists in management of childhood asthma: a critical review of the literature. *Pediatr. Pulmonol.* 2000; 29: 221–234.
14. Daugbjerg P., Nielsen K.G., Skov M., Bisgaard H. Duration of action of formoterol and salbutamol dry-powder inhalation in prevention of exercise induced asthma in children. *Acta Paediatr.* 1996; 85: 684–687.
15. Foucard T., Lonnerholm G. A study with cumulative doses of formoterol and salbutamol in children with asthma. *Eur. Respir. J.* 1991; 4: 1147–1177.
16. Klug B., Bisgaard H. Specific airway resistance, interrupter resistance and respiratory impedance in healthy children aged 2–7 years. *Pediatr. Pulmonol.* 1998; 25: 322–331.
17. Nielsen K.G., Bisgaard H. Lung function response to cold air challenge in asthmatic and healthy children of 2–5 years. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 1805–1809.
18. Nielsen K.G., Bisgaard H. Bronchodilatation and bronchoprotection in asthmatic preschool children from formoterol administered by mechanically actuated dry-powder inhaler and spacer. *Ibid.* 164 (2): 256–259.
19. Persistent asthma symptoms better controlled in kids taking foradil Aerolizer. New study shows. Press releases Novartis Pharmaceuticals USA, 5, 2001.
20. Stelmach I., Gorski P., Jerzynska J. et al. A randomized, double-blind trial of the effect of treatment with formoterol on clinical and inflammatory parameters of asthma in children. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89 (1): 67–73.
21. Wilton L.V., Shakir S.A. A post-marketing surveillance study of formoterol (Foradil): its use in general practice in England. *Drug Saf.* 2002; 25 (3): 213–223.

Поступила 07.02.03

---

В разделе "Новости пульмонологии" на сервере нашего журнала в сети Интернет, расположенном по адресу [www.pulmonology.ru](http://www.pulmonology.ru), опубликовано сообщение академика РАМН А.Г.Чучалина об эпидемии атипичной пневмонии.

---