

15. Gulnoza S., Gulnoza A., Golib K. Pathogenetic aspects of endogenous intoxication and its influence on the course of various forms of stenotic laryngotracheitis in children // European science review, 2018. № 9-10-2.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ РЕЦИВИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Шавази Н.М.¹, Закирова Б.И.², Кулдашев С.Ф.³, Хусаинова Ш.К.⁴

¹Шавази Нурали Мухаммад угли – доктор медицинских наук, профессор;

²Закирова Бахора Исламовна – кандидат медицинских наук, доцент;

³Кулдашев Сардор Фуркатович – резидент магистратуры;

⁴Хусаинова Ширин Комилжоновна – резидент магистратуры, кафедра педиатрии № 1,

Самаркандский государственный медицинский институт, г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: изучены результаты анамнестических, общепринятых клинико-лабораторных и специальных методов обследований у 40 детей с рецидивирующим течением бронхообструктивного синдрома. Определена эффективность препарата Монтелукаст натрия при бронхообструкции в зависимости от тяжести клинико-инструментальных данных.

Ключевые слова: рецидивирующее течение бронхообструктивного синдрома у детей.

Актуальность. В структуре заболеваемости детского возраста ведущее место занимают заболевания органов дыхания. Врачу-педиатру приходится ежедневно встречаться с бронхообструктивным синдромом (БОС), так как его признаки проявляются более чем у половины детей раннего возраста. Тенденция роста у детей острых респираторных заболеваний (ОРЗ), часто протекающих с клиникой обструктивного бронхита, принимающего у каждого третьего ребенка затяжное, волнообразное и рецидивирующее течение, с возможностью впоследствии реализации бронхиальной астмы, а также разнообразие иммунных нарушений, определяют актуальность изучения механизмов формирования рецидивирования [3, 8, 14, 19, 21].

Участие аллергического компонента (бронхоспазм) в генезе обструктивного синдрома при рецидивировании обструктивных бронхитов у детей подтверждается наличием отягощенного анамнеза и аллергических проявлений, высоким уровнем содержания IgE и специфических антител, аналогичных таковым у детей с бронхиальной астмой [2, 6, 13, 22].

В механизмах рецидивирования бронхообструкции имеют значение не только аллергические механизмы, но и воспаление, вызванное и поддерживаемое бактериальной флорой. Несомненно, размножение микроорганизмов при нарушении местных защитных механизмов активизирует воспалительный процесс [4, 11, 12, 20].

Важное место в патогенезе развития и поддержания воспаления и обструкции бронхов у детей занимают лейкотриены, простагландины, медиаторы воспаления, нарушения рецепторных механизмов, характеризующиеся повышением отношения альфа1/альфа2-адренорецепторов, активацией М-холинорецепторов, стимуляцией функциональной активности лейкотриеновых и H1-гистаминовых рецепторов [5, 7, 23]. Лейкотриены, содержащие цистеин, способны вызвать продукцию слизи, отёк, эозинофилию и бронхообструкцию. Предотвратить развитие воспалительной реакции, опосредуемой лейкотриенами, можно, заблокировав CysLT1 рецептор (убрав точку приложения действия лейкотриенов).

Результаты исследований свидетельствуют о поздней обращаемости и диагностике рецидивирующих, в т.ч. обструктивных бронхитов у детей, что является причиной несвоевременной терапии и ухудшения прогноза.

В связи с этим, лечение острого обструктивного бронхита в различные возрастные периоды должно проводиться с учетом патогенеза формирования бронхиальной обструкции. Основные направления в лечении бронхообструкции при ОРЗ включают в себя улучшение бронхолитической и противовоспалительной терапии [1, 9, 10, 18].

Несмотря на многочисленные работы, посвященные бронхообструктивному синдрому у детей, оценка тяжести носит противоречивый характер, а также недостаточно разработаны дифференцированные подходы к терапии. Тактика лечения постоянно совершенствуется в соответствии с современными представлениями о механизме воспаления и обструкции бронхов, ведутся поиски новых препаратов для оптимизации терапии. Медикаментозный препарат Монтелукаст натрия является активным соединением, который с высокой избирательностью и химическим свойством связывается с CysLT₁-рецепторами и блокирует цистеинил лейкотриеновые рецепторы дыхательных путей. Препарат применяется в качестве профилактики и длительного лечения обструктивного синдрома, протекающего на фоне аллергии. Учитывая многогранность патогенетических механизмов инфекционно-воспалительного процесса в бронхах, наряду с этиотропной терапией, требуется проведение противовоспалительного лечения с целью воздействия на факторы, поддерживающие рецидивирование и хронизацию процесса [6, 8, 17]. Имеются исследования, посвященные применению антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии острых бронхитов с обструктивным синдромом, однако, не найдено работ, по профилактике бронхообструкции, протекающей с рецидивами и хронизации бронхитов, что и определило цель нашего исследования.

Цель работы: показать эффективность применения препарата Монтелукаст натрия в комплексной терапии БОС для профилактики рецидивирования обструктивного бронхита у детей.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 40 детей с рецидивирующим течением БОС в возрасте от 1 до 5 лет, госпитализированные в отделениях экстренной педиатрии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Согласно поставленной цели и задачам больные были разделены на две группы: 20 детей с рецидивирующим течением обструктивного бронхита, находящиеся на традиционной терапии (I группа) и 20 детей, получавших в комплексном лечении дополнительно к традиционной терапии Монтелукаст натрия (II группа), относящийся к селективным блокаторам лейкотриеновых рецепторов. Препарат специфически блокирует рецепторы цистеиниловых лейкотриенов ЛТС₄, ЛТД₄ и ЛТЕ₄, которые являются мощными медиаторами хронического персистирующего воспаления, поддерживающего гиперреактивность бронхов. Монтелукаст натрия оказывает выраженное противовоспалительное действие, препятствует констрикции бронхов. При диагностике использовались клинико-лабораторные и специальные методы исследования с включением детального уточнения характеристики кашля и микробиологического исследования мокроты с последующей дифференциацией, и сделан выбор оптимальной терапии с учетом особенностей возникновения, развития и механизмов патологического процесса.

Результаты и их обсуждение. Клиническая характеристика наблюдаемых больных основывалась на изучении влияния развития рецидивов бронхообструкции, тяжести течения и динамики заболевания. Поводом для госпитализации в отделение в 75,0% случаях послужило обострение или рецидивирующее течение процесса в бронхолегочной системе, у 25,0% детей - острый инфекционно-воспалительный процесс.

При сравнении терапевтической эффективности проведено клиническое наблюдение за течением БОС у 40 детей. Больные поступали в отделение на $2,7 \pm 0,6$ день заболевания. К критериям госпитализации больных включены: неблагоприятный преморбидный фон, наличие сопутствующих заболеваний, оценка по шкале RDAI ≥ 4 баллов, оценка по шкале СШО ≥ 5 баллов, риск развития осложненного течения заболевания, неэффективность лечения в домашних условиях в течение первых трех суток. Исследования показали, что 92,3% больных поступили с бронхообструкцией и ДН различной степени тяжести. В основном больные поступали в среднетяжелом и тяжелом состоянии. Средний возраст госпитализированных больных составил $3,3 \pm 0,4$ лет. Пик заболеваемости рецидивирующего течения обструктивных бронхитов пришелся на возрастную группу 2-5 лет. Кашель у 52,5% детей имел продуктивный характер, малопродуктивный был у 42,5% больных и у 5,0% отсутствовал при поступлении.

При рецидивировании процесса внешний вид мокроты зависел от тяжести и длительности заболевания. У 57,5% больных детей с аллергическими заболеваниями в анамнезе в мокроте имелись эозинофилы, из них у 20,0% мокрота имела желтоватый цвет. В 17,5% случаях мокрота была с зеленоватым оттенком с преобладанием нейтрофильно-лимфоцитарного воспаления. Лейкоциты присутствовали в мокроте у всех больных. У 67,5% больных детей в мокроте имелись фиброзные пленки, свидетельствующие о сопутствующих заболеваниях. При микробиологическом исследовании мокроты больных с рецидивирующим течением обструктивного бронхита лидировали пневмококки (60,0%) и стрептококки (30,0%), причем пневмококковая инфекция, выявлялась в большинстве случаев у детей младшего возраста. Стрептококки чаще у детей 5-7 летнего возраста (25,0%).

Терапию Монтелукастом натрия пациенты получали с первого дня госпитализации до полного купирования БОС. Препарат назначался детям с массой до 10 кг – 2 мг, детям с весом 10-45 кг – 4 мг на 1 прием перед сном в течение 7-10 дней. В I группе на 3 день госпитализации БОС тяжелой степени (9–12 баллов по W.Tal) держался у 6 (15%) больных, средней степени тяжести (5–8 баллов) – у 12 (30%) детей и легкой степени (2–4 балла) – в 2 (5%) случаях. Во II группе у больных, получавших Монтелукаст, тяжелый БОС наблюдался у 4 (10%) детей, средней тяжести – у 9 (22,5%) больных и легкий БОС имелся в 7 (17,5%) случаях. Сравнительная оценка PO_2 капиллярной крови, соотношения ЧСС/ЧД до и после первых приемов препарата показала, что положительная динамика исчезновения признаков ДН наблюдалась в обеих группах больных, однако у больных II группы она была более выраженной и быстрее купировалась при приеме препарата Монтелукаста натрия.

Была изучена динамика исчезновения основных клинических симптомов у больных I группы в сравнении с показателями II группы (в днях). Сравнительный анализ показал, что у детей I-й группы улучшение общего состояния наступило на $5,5 \pm 0,2$ сутки заболевания, тогда как во II группе при приеме Монтелукаста на $4,8 \pm 0,2$ сутки, цианоз кожи и слизистых исчезли соответственно на $3,6 \pm 0,2$ и $2,9 \pm 0,3$ дни, температура нормализовалась на $3,4 \pm 0,2$ и $2,7 \pm 0,2$ день госпитализации, уменьшение интенсивности кашля с последующим его исчезновением наблюдалось на $5,8 \pm 0,2$ и $4,5 \pm 0,3$ сутки пребывания в стационаре.

Состояние ребенка наряду с клиническим осмотром ежедневно оценивалось по исследуемым показателям: шкала респираторных нарушений – RDAI (12), метод сатурации – SpO_2 , разработанная сатурационно-шкаловая оценка – СШО (14), вычисляемая по формуле: $СШО = (95 - SpO_2) + RDAI$, позволившие достоверно оценить степень тяжести респираторных нарушений при бронхообструкции.

Анализ физикальных изменений в легких, являющихся наиболее манифестными симптомами острой бронхообструкции, показал, что если на фоне традиционной терапии перкуторные изменения в легких нормализовались на $4,4 \pm 0,2$ день и аускультативные данные на $5,2 \pm 0,3$ сутки, то в группе с применением монтелукаста

наблюдалось достоверно ($P < 0,02$) ускоренное улучшение данных показателей – на $3,2 \pm 0,2$ и $4,1 \pm 0,3$ сутки. Купирование дыхательной недостаточности у больных, получавших комплекс традиционной терапии, проявлялось на $3,6 \pm 0,2$ сутки, сердечная деятельность нормализовалась на $2,4 \pm 0,3$ день, что в сравнении с показателями II группы показало достоверное улучшение этих параметров при применении препарата Монтелукаст натрия (соответственно $2,4 \pm 0,2$ и $2,0 \pm 0,2$ день $P < 0,01$). Экспираторная одышка, являющаяся одним из патогномичных признаков бронхообструктивного синдрома, купировалась в среднем на $3,5 \pm 0,3$ сутки, что на 1,4 дня быстрее во II группе, в сравнении с показателем I группы. Комплексная терапия больных II группы с включением препарата Монтелукаст натрия приводила к концу лечения к нормативным значениям параметров окислительно-восстановительных процессов (pO_2 капиллярной крови, соотношения ЧСС/ЧД). Сравнительный анализ динамики показателей СШО показывает, что применение Монтелукаста натрия во II группе оказало более выраженный клинико-лабораторный эффект, чем в I группе. Купирование клинических симптомов респираторных нарушений и восстановление показателей сатурации наблюдалось с 3 дня терапии. Эффективность применения Монтелукаста натрия в сравнении с традиционной терапией наблюдалась на 4,5 день заболевания (в I-й группе - $1,6 \pm 0,3$ балла, во II-й группе - $1,2 \pm 0,3$ балла; $P < 0,01$) и на 5,9 день (I-й группе - $1,5 \pm 0,2$ балла и во II-й группе $0,9 \pm 0,2$ балла; $P < 0,01$ соответственно $P < 0,01$).

Критериями выписки являлись: удовлетворительное состояние, оценка по RDAI 4 балла и менее, показатель SpO_2 95 % и более.

Включение в терапию препарата Монтелукаст натрия в комплекс проводимого традиционного лечения проявилось уменьшением длительности пребывания больных в стационаре в среднем на 1,2 койко-дней, составив при этом у больных II группы $4,3 \pm 0,2$ койко\дня, по сравнению с больными I группы ($5,5 \pm 0,2$ койко\дня) ($P < 0,05$). В наших наблюдениях при применении Монтелукаста натрия в вышеуказанной дозировке неблагоприятных побочных эффектов не наблюдалось, что соответствовало достаточному уровню безопасности препарата.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о клинической эффективности препарата Монтелукаст натрия в составе комплексной терапии у детей и его рекомендации к применению для профилактики развития рецидивирующего течения обструктивного бронхита.

Список литературы

1. *Агабабян И.Р. и др.* Изучение состояния кардиоваскулярной системы при ХОБЛ // Достижения науки и образования, 2019. № 10 (51).
2. *Азизова Н.Д.* Современный подход к лечению бронхиальной астмы у детей // Проблемы биологии и медицины, 2012. Т. 1. С. 17.
3. *Ахмеджанова Н.И., Ибатова Ш.М., Ахмеджанов И.А.* Новые методы диагностики и лечения хронического пиелонефрита у детей // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов, 2017. № 4. С. 92-95.
4. *Давлатов С.С. и др.* Экстракорпоральные методы гемокоррекции в хирургической практике (текст): Монография / С.С. Давлатов, Ш.С. Касымов, З.Б. Курбаниязов. Ташкент: ИПТД «Узбекистан», 2018. 160 с.
5. *Закирова Б.И., Турсунова Б.А., Улгуова Х.Т.* Взаимосвязь нарушения кишечной микрофлоры и эндотоксемии у детей раннего возраста при осложненной пневмонии. Ж. Вестник экстрен медицины. Матер 11 науч. конф. Вопр. анест и реаним. и интенсив. терапии при критических состояниях экстрен медицины. Джизак, 2013. № 3. С. 263.

6. *Лим В.И. и др.* Структура бронхообструктивного синдрома у госпитализированных детей // International scientific review of the problems of natural sciences and medicine, 2019. С. 78-85.
7. *Рустамов М.Р., Гарифулина Л.М.* Показатели сердечно-сосудистой системы у детей и подростков на фоне ожирения и артериальной гипертензии // Вопросы науки и образования, 2019. № 6 (52).
8. *Холжигитова М.Б. и др.* Клиническая и бронхоскопическая характеристика воспалительного процесса у больных хроническим обструктивным бронхитом // Вопросы науки и образования, 2019. № 25 (74).
9. *Шавази Н.М. и др.* Возможности небулайзерной терапии бронхообструктивного синдрома у детей // Вестник врача. 2017. С. 35.
10. *Шавази Н.М., Лим М.В., Тамбриазов М.Ф.* Генеалогические аспекты острого обструктивного бронхита у детей // Вестник врача, 2017. С. 39.
11. *Шамсиев А.М., Раббимова Д.Т., Шамсиев Ж.А.* Дифференцированный подход к реабилитации младенцев, перенесших сепсис // Детская хирургия, 2018. Т. 22. № 5. С. 269-271.
12. *Шавази Н.М., Лим М.В., Тамбриазов М.Ф., Хусаинова Ш.К.* Распространенность рецидивов обструктивного бронхита у детей. Ж. Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2018. № 4 (104). С. 131-133.
13. *Шавази Н.М., Лим М.В., Закирова Б.И., Лим В.И., Кодирова Ш.С., Узокова М.Ф.* Возможности небулайзерной терапии бронхообструктивного синдрома у детей Жур. “Доктор ахборотномаси” Самарканд, 2017. № 4. Стр. 35-38.
14. *Шавази Н.М., Закирова Б.И., Лим В.И., Узокова М.Ф., Турсункулова Д.А., Ибрагимова М.Ф.* Влияние микробного пейзажа кишечника на течение острого ларинготрахеита у детей. Доктор ахборотномаси журнали. Самарканд, 2017. № 1. Стр. 48-51.
15. *Шавази Н.М., Закирова Б.И., Рузметова С.У., Азимова Ш.Т.* Течение острого обструктивного бронхита у детей на фоне рахита. Научно-методический журнал: // Достижения науки и образования. Иваново, 2020. № 1 (55). С. 26-30.
16. *Шарипов Р. Х. и др.* Бронхообструктивный синдром и методы коррекции у детей // Вестник врача, 2017. № 1. С. 52.
17. *Шамсиев А.М., Мухамадиева Л.А.* Современные подходы лечения детей с деформирующим эндобронхитом // Вестник Хакасского государственного университета им. НФ Катанова, 2015. № 12.
18. *Шамсиев А.М., Юсупов Ш.А., Шарипов Р.Х.* Влияние озонотерапии на показатели перекисного окисления липидов у детей с распространенными формами аппендикулярного перитонита // Анналы хирургии, 2001. № 5. С. 77.
19. *Шамсиев А.М., Атакулов Ж.А., Лёнюшкин А.М.* Хирургические болезни детского возраста // Ташкент: Из-во «Ибн-Сино», 2001.
20. *Шамсиев А.М., Хамраев А.Ж.* Малая хирургия детского возраста. O'qituvchi, 2006.
21. *Шамсиев А.М., Базаров Б.Б., Байбеков И.М.* Патоморфологические изменения бронхов и легких при инородных телах у детей // Детская хирургия, 2009. № 6. С. 35-37.
22. *Slepov V.P. et al.* Use of ethonium in the combined treatment of suppurative and inflammatory diseases in children // Klinicheskaiа khirurgiia, 1981. № 6. С. 78.
23. *Shamsiyev A.M., Rabbimova D.T.* Comprehensive approach to the problem of rehabilitation of infants submitted sepsis //Voprosy nauki i obrazovaniya, 2017. С. 152.