

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ КОМБИНИРОВАННЫМИ ИНГАЛЯЦИОННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

УДК: 616.248+615.835.5+616-053.2

Шамсиев Ф.М., Каримова Н.И., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Педиатрии МЗРУз

Бронхиальная астма (БА) у детей – заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью и периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов. Бронхиальная обструкция при этом (под влиянием лечения или спонтанно) обратима. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о том, что от 4 до 8% населения страдают БА, в том числе 5-10% детской популяции и 5% взрослой. Достижения современной медицины позволяют эффективно контролировать течение этого заболевания у большинства пациентов. Однако БА имеет волнообразное течение с периодами обострения и ремиссии. Обострение заболевания может быть вызвано различными провоцирующими факторами. Возможно длительное затруднение дыхания, длящееся дни, недели и требующее планового назначения бронхолитиков и противовоспалительной терапии. Имеется большой выбор лекарственных препаратов для лечения астмы (в их числе – ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС) – бекламетазон дипропионат, будесонид, флунизонид, триамциналон ацетонид, пролонгированные β_2 -агонисты, М-холинолитики, теофиллины, антилейкотриеновые и др.). Ведущим считается базисная противовоспалительная терапия бронхиальной астмы. В соответствии с рекомендациями и стандартами, выбор препаратов и их дозы зависят от степени тяжести бронхиальной астмы. Согласно рекомендациям Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) приоритетными считаются ингаляционные ГКС в сочетании с пролонгированными β_2 -агонистами (Пефсал). Аэрозольный ингалятор Пефсал – это флутиказон пропионат и сальметерол. Наличие дозированных аэрозольных и пудросодержащих ингаляторов с различными дозировками ГКС и β_2 -агонистов облегчают индивидуализированное лечение в конкретный период болезни. Особенно это актуально у больных с «гормонозависимой» астмой. При этой форме астмы имеет место тяжелое течение заболевания, частые обострения, осложнения, для предупреждения которых длительно (в течение месяцев) используются ингаляционные ГКС.

Цель исследования

Анализ эффективности клинического применения комбинированного аэрозольного ингалятора флутиказона пропионат + сальметерол (Пефсал) в качестве комплексной терапии при БА у детей.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 55 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 4-х до 15 лет в стадии обострения, среднетяжелой степени тяжести. Исследование проводилось в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз. Детей разделили на 2 группы. Основную группу составили 35 детей с диагнозом бронхиальная астма в стадии обострения,

среднетяжелой степени тяжести, в группе контроля 20 детей с тем же диагнозом. По клинической характеристике эти группы были сопоставимы.

В исследование вошли пациенты, удовлетворяющие следующим критериям:

- Дневные симптомы БА 1 раз в сутки
- Ночные симптомы БА 1 раз в неделю
- Ежедневный прием β_2 - агонистов короткого действия больше 2-х раз
- Показатели объема форсированного выдоха за 1сек и пиковой скорости выдоха (ПСВ) от 60 до 80 % от возрастной нормы
- До включения в исследование пациенты получали средние дозы ингаляционных ГКС в сочетании с β_2 - агонистами короткого действия.

Всем пациентам обеих групп при подборе лечения использовались клинические протоколы. Кроме этого, в I-ой группе (35) назначался дозированный аэрозольный ингалятор флутиказона пропионат + сальметерол (Пефсал). Он назначался в следующей дозировке: детям младше 5 лет 25/50 мкг по 2 вдоха 2 раза в сутки, детям 6 - 11 лет 25/125 мкг по 2 вдоха 2 раза в сутки, детям старше 12 лет 25/250 мкг по 2 вдоха 2 раза в сутки. Во II группе (20) дети получали традиционную терапию. Эффективность лечения оценивали ежедневно на основании динамики клинических симптомов (признаки бронхиальной обструкции, наличие экспираторной одышки, характер кашля, аускультативные изменения в легких). Для оценки динамики и показателей функции внешнего дыхания (ФВД), сопоставления данных, полученных в начале и конце лечения, проводилась спирометрия. Для обработки результатов исследования были использованы статистические и клиничко-информационные методы, отвечающие принципам доказательной медицины. Кроме того, пациенты, включенные в исследование, ежедневно вели дневник наблюдений, где отражались динамика дневных и ночных симптомов астмы, суточная потребность в β_2 - агонистах короткого действия, утренние и вечерние показатели пикфлоуметрии, а также нежелательные явления, связанные с терапией если они были.

Результаты и обсуждение.

При анализе данных клинического осмотра больных обеих групп было установлено, что первыми симптомами при поступлении в стационар были приступы удушья, сухой непродуктивный кашель, экспираторная одышка, периоральные хрипы, плохое самочувствие. У обследованных детей обеих групп до назначения терапии выявилось нарушение бронхиальной проходимости, средние показатели которой были равны $ОФВ_1$ – 75%, ЖЕЛ – 77%, ПСВ – 65% (таблица 1).

На фоне проводимого лечения проводился полный контроль за течением БА. С момента начала применения аэрозольного ингалятора флутиказона пропионат + сальметерол (Пефсал) у всех больных I группы отмечалась быстрая стабилизация состояния, улучшение общего самочувствия, были отмечены положительные изменения реологических свойств мокроты, переход кашля в продуктивный. Значительное уменьшение частоты кашля наблюдалось в первый же день терапии, уменьшились приступы затруднительного дыхания, улучшилась переносимость физической нагрузки, в

легких значительно снизилось количество сухих и влажных хрипов. В последующем у всех этих детей по завершении терапии регистрировались положительные сдвиги показателей бронхиальной проходимости, снижение частоты приступов удушья, повышалась толерантность к физической нагрузке, уменьшилась потребность в ингаляционных β_2 – агонистах (86 % детей).

Схема 1.

Быстрое уменьшение интенсивности, частоты и приступов кашля под влиянием дозированного аэрозольного ингалятора флутиказона пропионат + сальметерол (Пефсал)

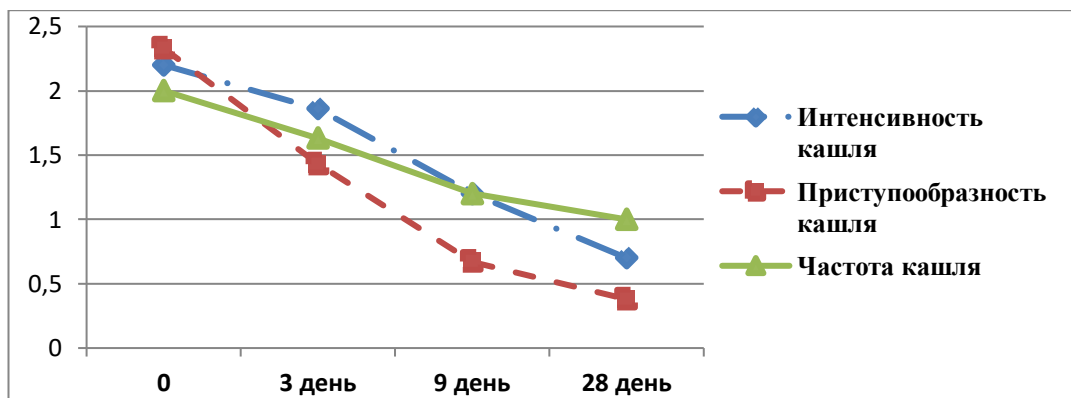


Схема 2.

Более быстрая трансформация кашля в продуктивный под влиянием дозированного аэрозольного ингалятора флутиказона пропионат + сальметерол (Пефсал)

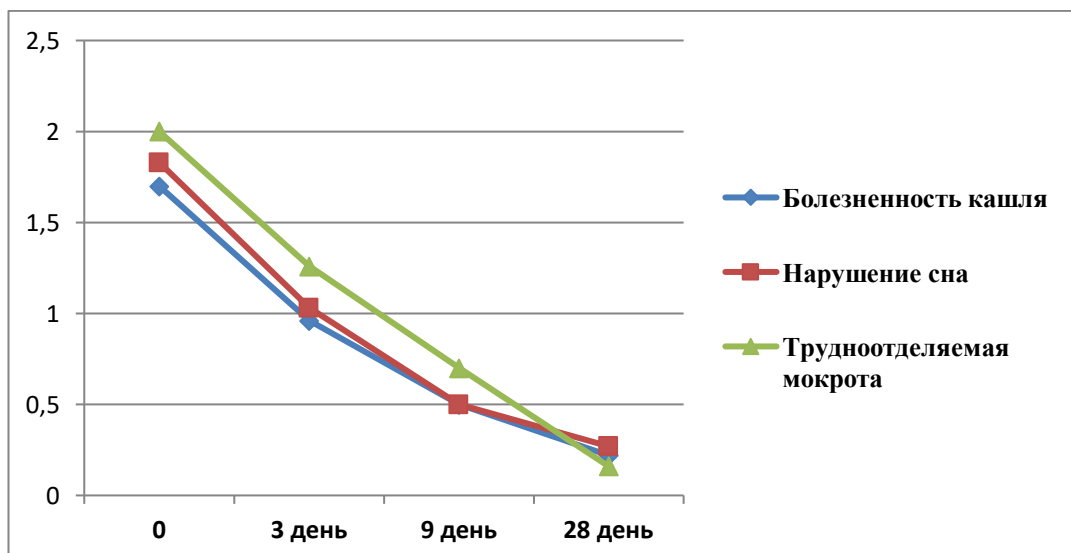
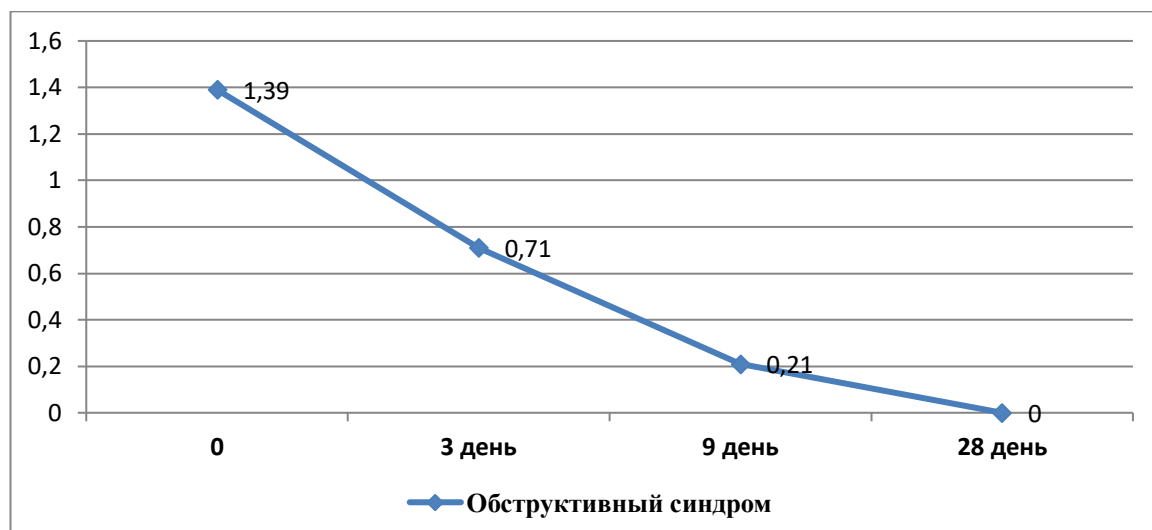


Схема 3.

Позитивная динамика обструктивного синдрома под влиянием комплексной терапии дозированного аэрозольного ингалятора флутиказона пропионат + сальметерол (Пефсал)



Показатели дыхательной проходимости в процессе лечения представлены в таблице 1.
Таблица 1.

Средние показатели дыхательной проходимости в динамике (%)

Показатели ФВД	До лечения (I и II группы), (%)	I группа	II группа	I группа	II группа
		после лечения, (%)	после лечения, (%)	после лечения, (%)	после лечения, (%)
		в 8 – 9-ый день		на 3 - 4-ой неделе	
ОФV ₁	75,4	82,3	79,4	89,3	81,4
ЖЕЛ	77,1	86,1	82,5	90,1	85,5
ПСВ	65,2	76,3	70,1	80,3	72,1

Как видно из таблицы 1, у пациентов основной группы на 8-9 сутки лечения достоверно были более высокими средние показатели дыхательной проходимости, по сравнению с контрольной группой. Кроме этого, у этих больных быстрее уменьшалась частота дневных и ночных симптомов астмы, улучшалось настроение, показатели качества жизни, сокращалась продолжительность пребывания в стационаре. В основной группе она составила $9,52 \pm 0,23$ дня, в контрольной – $12,06 \pm 0,45$ дня. Различие достоверно ($P < 0,001$). Хорошие результаты использования аэрозольного ингалятора флутиказона пропионата + сальметерола (Пефсал) в комплексном лечении обострений бронхиальной астмы средней степени тяжести следует объяснить механизмом действия входящих в состав этого ингалятора ингаляционного ГКС флутиказона пропионата на β_2 -адренорецепторы дыхательных путей, увеличением их числа, повышением чувствительности к β_2 -агонистам. Синергизм ингаляционных ГКС и пролонгированных β_2 -агонистов доказан на молекулярном, рецепторном и клеточном уровнях. Отсюда понятен высокий эффект сочетания использования аэрозольного ингалятора флутиказона пропионата + сальметерола (Пефсал) в комплексном лечении обострений бронхиальной астмы. После 4-х недельной терапии препаратом Пефсал отмечалась еще более отчетливая положительная динамика (клинические симптомы и

показатель ПСВ). Параллельно с положительной динамикой клинических симптомов и снижением суточной потребности в β_2 - агонистах короткого действия у пациентов нарастают показатели ФВД. Рост динамических показателей легочной функции был наиболее выраженным к окончанию 4-й недели лечения, в дальнейшем этот показатель оставался стабильным. Также ни у одного пациента не было выявлено нежелательных явлений от проводимой терапии. В числе незначительных побочных эффектов отмечались: осиплость голоса - у 3-х пациентов, усиленное сердцебиение – у 1 пациента. Во всех случаях эти явления были кратковременными и прошли самостоятельно.

Таким образом, комбинированная терапия с применением аэрозольного ингалятора флутиказона пропионат + сальметерол (Пефсал) может быть признана одним из наиболее эффективных способов лечения бронхиальной астмы у детей. Полученные нами в ходе исследования результаты во многом подтверждают эти данные.

Выводы.

1. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость и безопасность аэрозольного ингалятора флутиказона пропионат + сальметерол (Пефсал) при бронхиальной астме у детей подтверждается как клиническими данными, так и результатами дополнительных инструментальных исследований. Применение этого препарата позволит купировать клинические симптомы и снизить медикаментозную нагрузку, уменьшить частоту обострения бронхиальной астмы и ее тяжесть и позволяют рекомендовать их в составе комплексной терапии бронхиальной астмы у детей.
2. Аэрозольный ингалятор флутиказона пропионат + сальметерол (Пефсал) безопасен в применении, так как не обладает побочным системным и кардиотоксичным действием
3. Комбинированная терапия с аэрозольным ингалятором флутиказона пропионат + сальметерол (Пефсал) высоко оценивается как врачами, проводившими исследование, так и самими пациентами.

Список использованной литературы:

1. Юлиш Е.И., Самойленко И.Г., Коринева Л.С., Максимова С.М., Подоляка В.Л., Бухтияров Э.В. Ингаляционная терапия как метод неотложной помощи при бронхообструкции дыхательных путей у детей раннего возраста // Укр. медичний альманах. – 2005. – № 1 – С. 28-31.
2. Охотникова Е.Н. Системная кортикостероидная терапия в неотложной педиатрической аллергологии // Запорожский мед. журн. – 2009. – Т. 11, № 5. – С. 95-99.
3. Гуменюк Е.Л., Игнатъева В.И. Современные доставочные устройства в управлении бронхиальной астмой // Астма та алергія. – 2002. – № 1. – С. 27-31.
4. Княжеская Н.П., Новиков Ю.К., Влияние средств доставки ингаляционных препаратов на эффективность лечения бронхиальной астмы // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 3. – С. 37-40.
5. Вельтищев Ю.Е., Шаробаро В.Е., Степина Т.Г. Неотложные состояния у детей. – М.: Медицина, 2004. – 349 с.
6. Лечение аллергических болезней у детей / Под ред. И.И. Балаболкина. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 352 с.

7. Гуревич, Г. Л. Небулайзерная терапия заболеваний органов дыхания: учеб. пособие / Г. Л. Гуревич. Минск, 2003.
8. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) / пер. с англ. языка под ред. А. Г. Чучалина. М.: изд. «Атмосфера», 2007.
9. Синопальникова, А. И. Пути оптимизации ГКС-ной терапии: субстанция, система доставки, пропеллент / А. И. Синопальникова, И. Л. Клячкина. Пульмонология. 2002. Т. 5. № 4. С. 192–197.
10. Фассахов, Р. С. Стероидозависимая бронхиальная астма / Р. С. Фассахов, О. Е. Богоудинова, Д. И. Владимировна. Атмосфера, 2002. № 1. С. 11–14.
11. Фассахов, Р. С. Гормонозависимая бронхиальная астма: эффективный подход к снижению дозы системных ГКС-дов (результаты многоцентрового исследования «Гроза») / Р. С. Фассахов [и др.]. Атмосфера, 2005. № 2. С. 56–59.
12. Adcock, L. Molecular integration between glucocorticoids and long-acting β_2 agonists / L. Adcock, K. Manelshotesuwan, O. Usmani. J. Allergy Clin. Immunol. 2002. № 66, 110, P. 261–268.
13. Burq, P.C. Randomised double blind, placebo controlled study in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the isade trial / P.C. Burq [et al.]. Brit. Med. j., 2000, 320, P. 1297–1303.