

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

“УТВЕРЖДАЮ”
директор РСНПМЦ
Педиатрии МЗРУз
_____ Ахмедова Д.И.
« ____ » _____ 2017 г.

Протокол № _____

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

День регистрации _____ № _____

Издается по проблеме: «Педиатрия»

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Ташкент – 2017

Составители:

Шамсиев Фуркат Мухитдинович	- руков. отдела пульмонологии РСНПМЦ педиатрии МЗ РУз, д.м.н., профессор
Каримова Нилуфар Иргашевна	- с.н.с. - соискатель отдела пульмонологии РСНПМЦ педиатрии МЗ РУз
Мирсалихова Наргис Хайруллаевна	- с.н.с. отдела пульмонологии РСНПМЦ педиатрии МЗ РУз, к.м.н
Мусажанова Раъно Анварбековна	- с.н.с. отдела пульмонологии РСНПМЦ педиатрии МЗ РУз, к.м.н
Азизова Нигора Давлятовна	- с.н.с. отдела пульмонологии РСНПМЦ педиатрии МЗ РУз, к.м.н

Рецензенты:

1. Шамансурова Э.А. - зав.кафедры Амбулаторная медицина ТашПМИ, д.м.н., профессор
2. Ахмедова И.М. – с.н.с отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ педиатрии, д.м.н.

Утверждено на заседании Ученого Совета РСНПМЦ педиатрии МЗ РУз от ____ января 2017г.

Информационное письмо предназначено для врачей общей практики и педиатров.

Бронхиальная астма у детей - широко распространенное заболевание, в основе которого лежит воспаление, ведущее к бронхиальной гиперреактивности и при длительном персистирующем течении сопровождающееся структурными изменениями дыхательных путей. Раннее лечение с применением противовоспалительных препаратов, включая глюкокортикостероиды, способствует уменьшению тяжести заболевания и снижает риск развития тяжелых обострений. В современной терапии бронхиальной астмы у детей широко используют лекарственные вещества в виде аэрозолей, преимуществами которых являются быстрое поступление в дыхательные пути, высокая местная активность, низкий риск системных побочных эффектов. Эффективность ингаляции зависит не только от дозы аэрозоля, но и характеристики его частиц, вентиляции, соотношения вдоха и выдоха, анатомии дыхательных путей.

Ведущим принципом лечения бронхиальной астмы является воздействие на основные патогенетические звенья патологического процесса — бронхоспазм, воспаление и отек слизистой оболочки бронхов. Определяющим объем и особенности фармакотерапии является вид бронхиальной обструкции — обратимой и вариабельной, клинически проявляющейся приступами удушья, или только частично обратимой/необратимой обструкцией, вызывающей постоянную одышку, усиливающуюся при физических нагрузках. Основными препаратами, воздействующими на бронхоспазм, являются современные ингаляционные антихолинергические средства, β_2 - агонисты короткого и пролонгированного действия, ингаляционные глюкокортикостероиды.

Хорошо известно, что стимуляция β_2 - адренорецепторов, расположенных в большом количестве на уровне мелких бронхов, обуславливает выраженный бронходилатационный эффект. Современные β_2 -агонисты (сальбутамол и фенотерол) имеют избирательное действие на β_2 -адренорецепторы и обычно не блокируют их при длительном применении. Назначают эти препараты в дозе 1—2 ингаляции однократно для купирования острых симптомов бронхоспазма или в составе базисной бронходилатационной терапии. Их действие начинается через несколько минут после ингаляции и продолжается около 4—6 ч. Частота применения — не более 4—6 раз в сутки. Значительное превышение суточной и разовой дозы этого препарата, которое не контролируется врачом, приводит к формированию порочного круга, когда рецидивирующие симптомы заболевания вынуждают пациента к более частому употреблению все увеличивающихся доз препарата. При этом действие препарата искажается и приводит к развитию так называемого синдрома рикошета. Суть последнего заключается в том, что продукты распада препарата блокируют β_2 -адренорецепторы бронхов и употребление лекарства становится неэффективным. Частое бессистемное применение больших доз (20—30 ингаляционных доз в сутки и более) β_2 - адреномиметиков может привести к тахифилаксии, токсическому действию на сердце, возникновению опасных аритмий.

Согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) (схема 1), для проведения базисной бронходилатационной терапии наиболее целесообразным является применение комбинированных препаратов, в которых используется сочетание β_2 -агонистов длительного действия с ингаляционными глюкокортикостероидами, продолжительность действия которых превышает 12 ч.

Схема 1.

Подход к лечению бронхиальной астмы, ориентированный на контроль над заболеванием у детей старше 5 лет (GINA 2014).

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов Контроль окружающей среды				
β_2 -агонист быстрого действия по потребности	β_2 -агонист быстрого действия по потребности			
Варианты препаратов, контролирующих течение заболевания	Выберите один	Выберите один	Добавьте один или более	Добавьте один или оба
	Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС + β_2 -агонист длительного действия	Средние или высокие дозы ИГКС + β_2 -агонист длительного действия	Минимальная возможная доза перорального ГКС
	Антилейкотриеновый препарат*	Средние или высокие дозы ИГКС	Антилейкотриеновый препарат	Антитела к IgE
		Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат	Теofilлин замедленного высвобождения	
		Низкие дозы ИГКС + теofilлин замедленного высвобождения		

Рациональность такой комбинации связана с комплементарностью действия компонентов. Пролонгированные β_2 – агонисты и кортикостероиды взаимодействуют на молекулярном уровне. Кортикостероиды снижают десенситизацию и толерантность β_2 – рецепторов, повышают их синтез в слизистой оболочке дыхательных путей. Пролонгированные β_2 – агонисты стимулируют неактивный глюкокортикоидный рецептор, в результате чего, он становится более чувствительным к стероиду - зависимой активации. Длительное плановое применение этих препаратов позволяет эффективно контролировать симптомы бронхиальной обструкции, уменьшить частоту обострений и существенно улучшить качество жизни пациентов. Кроме того, эти препараты обладают целым рядом других свойств, положительно влияющих на течение патологического процесса. Они снижают степень нейтрофильного воспаления, уменьшая отек слизистой оболочки бронхов, снижают проницаемость капилляров, уменьшают высвобождение медиаторов воспаления, улучшают мукоцилиарный клиренс. К таким препаратам относится комбинированный аэрозольный ингалятора флутиказона пропионат + салметерол (Пефсал). 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. У детей с 3 лет используют Пефсал, который сочетает комплементарную активность флутиказона пропионата и салметерола и оказывает противовоспалительное, бронхорасширяющее действие. Пефсал представляет собой аэрозоль, дозируемый с помощью ингалятора (каждая доза содержит 25 мкг салметерола ксинафоата в комбинации с 50, 125 или 250

мкг флутиказона пропионата). Детям младше 5 лет целесообразно назначать по две ингаляции 25/50 мкг по 2 раза в сутки. Детям от 6 до 11 лет целесообразно назначать по две ингаляции 25/125 мкг 2 раза в сутки. Детям старше 12 лет целесообразно назначать по две ингаляции 25/250 мкг 2 раза в сутки. Пефсал можно назначать детям с различной степенью тяжести БА при сохранении симптомов заболевания, несмотря на проведение терапии ИГКС, а также больным, у которых несмотря на регулярное применение бронходилататоров и кромонов имеется необходимость использования ИГКС. Показана хорошая переносимость и высокая эффективность этого препарата у детей.

Исследование проведено в 2017 г. в РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз в отделении пульмонологии. В наблюдении приняли участие 55 детей в возрасте от 4 до 15 лет. 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 клинико-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.

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 ОФВ₁ – 75%, ЖЕЛ – 77%, ПСВ – 65%.

На фоне проводимого лечения проводился полный контроль за течением БА. С момента начала применения аэрозольного ингалятора 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).

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 + 0,23 дня, в контрольной – 12,06 + 0,45 дня. Различие достоверно ($P < 0,001$). Хорошие результаты использования аэрозольного ингалятора 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 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 нарастали 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 - 3 пациента, усиленное сердцебиение – 1 пациент. Во всех случаях эти явления были кратковременными и прошли самостоятельно.

Таким образом, комбинированная терапия с применением аэрозольного ингалятора 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.

Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость и безопасность аэрозольного ингалятора 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.

Аэрозольный ингалятор Пефсал безопасен в применении, так как не обладает побочным системным и кардиотоксичным действием

Комбинированная терапия с аэрозольным ингалятором Пефсал высоко оценивается как врачами, проводившими исследование, так и самими пациентами.