

УДК 616.248-053.2

АНАЛИЗ ПРОВЕДЕНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

© 2011 г. А.А. Сависько, А.А. Лебедеко

Ростовский государственный медицинский университет,
пер. Нахичеванский, 29, г. Ростов-на-Дону, 344022,
okt@rostgmu.ru

Rostov State Medical University,
Nakhichevanskiy Lane, 29, Rostov-on-Don, 344022,
okt@rostgmu.ru

Представлены результаты сравнительного исследования реальных клинических подходов к проведению базисной противовоспалительной терапии бронхиальной астмы у детей. В 2000 г. обследовано 417 больных с бронхиальной астмой, а в 2010 г. – 512. Выявлено увеличение количества пациентов с легким течением заболевания и уменьшение со среднетяжелым и тяжелым. Отмечена приверженность врачей рекомендациям согласительных документов по лечению детей с бронхиальной астмой. Преобладающей группой препаратов для фармакотерапии стали ингаляционные глюкокортикостероиды, в том числе и для пациентов с легкой астмой. При тяжелой астме большинство больных получают комбинированные препараты (ингаляционные глюкокортикостероиды+продолжительные β_2 -агонисты). Значительно возросла частота применения антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, лечение.

The results of comparative observation of approaches to the act of basic anti-inflammatory therapy over children with asthma were presented. In 2000 417 stories of patients with asthma were analyzed. In 2010 512 stories of patients with asthma were analyzed. During the analysis was revealed the dynamics of increasing the number of patients with mild flow of disease and the dynamics of decreasing patients with medium and serious flow of disease. Inhalation glucocorticosteroids became the main group of medicine for the act of basic therapy including the patients with mild flow of disease. The main part of patients with serious flow of disease received combined medicines (inhalation glucocorticosteroids + prolonged β_2 -agonist). The frequency's usage of antagonist leukotrien receptors grown considerably.

Keywords: children, bronchial asthma, treatment.

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных заболеваний, которым страдают 3 – 7 % детей [1, 2]. Контролируемость течения БА у детей во многом зависит от адекватности и своевременности противовоспалительной фармакотерапии, которая предотвращает ремоделирование слизистой бронхов [3]. Принятая в 1997 г. национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [3] четко определила выбор средств базисной (противовоспалительной) терапии в зависимости от степени тяжести заболевания. Однако проведенное в 2000 г. многими центрами исследование по фармакоэпидемиологии детской астмы выявило ряд «узких» мест в выполнении рекомендаций [4, 5], в частности, по назначению адекватной фармакотерапии. Новая редакция Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» в редакции 2008 г. [1] расширила перечень препаратов для длительной противовоспалительной терапии. Формирование новых подходов в выборе и тактике фармакотерапии БА у детей требует от педиатров серьезного переосмысления сложившихся стереотипов лечения. Однако, несмотря на очевидный прогресс в понимании врачами основных целей лечения БА, реальная клиническая практика далека от совершенства.

Цель исследования – провести сравнительный анализ фармакотерапии БА у детей за 2000 и 2010 гг.

Методы и результаты

В 2000 и 2010 гг. были обследованы дети в возрасте от 1 до 16 лет с установленным диагнозом БА, на-

блюдавшиеся в поликлинике или госпитализированные в стационар. Результаты заносились в специально разработанные регистрационные карты.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 6,0.

В исследование было включено 417 детей с БА в 2000 г. и 512 детей в 2010 г. Средний возраст детей составлял соответственно $9,65 \pm 0,24$ и $10,37 \pm 0,18$. В обеих группах преобладали мальчики (70,3 и 68,8 %).

При анализе терапии пациентам с легкой астмой прежде всего следует отметить, что если в 2000 г. она осуществлялась в 49,16 % случаев, то в 2010 г. – 85,94. Очевиден переход врачей от выжидательной тактики при легком течении заболевания к активной терапии. В 2000 г. преобладающей группой лекарственных средств являлись кромоны (30,93 %), причем самым часто назначаемым препаратом (таблица) был недокромил натрия (20,38 %).

Проводимая фармакотерапия согласовалась с действующей редакцией Национальной программы. Однако обращает на себя внимание достаточно частое использование ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), (18,23 %). Ретроспективно можно заключить, что эта группа пациентов должна была быть отнесена к среднетяжелому течению астмы. Несмотря на то, что четкое место комбинированных препаратов, содержащих кромогликат натрия и короткодействующий β_2 -агонист (интал плюс, дитек), не определено, они применялись в 2000 г. достаточно регулярно (7,91 %). Последующее десятилетие характеризовалось снижением частоты использования кромонов: с 30,93 % в 2000 г. до 26,96 в 2010 г.

Структура противовоспалительных препаратов, применяемых при БА, %

Препарат	2000 г.			2010 г.		
	1	2	3	1	2	3
Кромогликат натрия	10,55	68,59	26,14	16,02	0,98	0,00
Недокромил натрия	20,38	51,08	65,23	10,94	0,98	0,00
Беклометазон	17,03	23,26	69,54	15,04	10,94	2,93
Флутиказон	1,20	1,20	47,72	59,96	69,92	40,04
Будесонид	0,00	0,00	0,00	0,00	25,00	19,92
Интал-плюс	6,71	10,55	8,63	0,00	0,00	0,00
Дитек	1,20	2,40	4,32	0,00	0,00	0,00
Зафирлукаст	3,36	0,00	8,63	0,00	0,00	0,00
Монтелукаст	0,00	0,00	4,32	16,02	16,02	30,08
Сальметерол/флутиказон	0,00	0,00	0,00	8,01	27,93	66,02
Формотерол/будесонид	0,00	0,00	0,00	2,93	13,09	14,06
Системные стероиды	7,53	20,92	61,15	1,38	5,07	8,39

Примечание. Течение БА: 1 – легкое; 2 – среднетяжелое; 3 – тяжелое.

Кромоны сохранили свои позиции при легкой интермиттирующей астме в период развития у пациента интеркуррентных респираторных заболеваний, в некоторых случаях в летне-осенний период при пыльцевой сенсibilизации. На фоне уменьшения назначения кромонов значительно возросла частота использования ИГКС. Если в 2000 г. ИГКС назначались 18,23 % больных, то в 2010 г. – 70,90 %, что привело к увеличению частоты их использования в 3,5 раза. В 2000 г. самым назначаемым препаратом был беклометазон (17,03 %), то в 2010 г. безусловным лидером стал флутиказон (2000 г. – 1,20 %, а в 2010 г. – 59,96), частота назначения которого возросла почти в 50 раз. Обращает на себя внимание, что в 2010 г. 10,94 % пациентов с легким персистирующим течением БА получали комбинированные препараты, содержащие ИГКС и пролонгированные β_2 -агонисты, причем чаще использовался сальметерол/флутиказон (8,01 %), чем формотерол/будесонид (2,93 %). Значительно возросла роль антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии легкой БА и конкретно монтелукаста (в 2000 г. – 0,00 %, а в 2010 г. – 16,02). Это связано с тем, что в ряде исследований монтелукаст, применявшийся в виде монотерапии, продемонстрировал эффективность, сравнимую с флутиказоном, в лечении детей с легкой астмой [6–8].

При анализе структуры используемых фармакологических препаратов при среднетяжелой астме в 2000 г. установлено, что наиболее широко применяемыми препаратами были кромоны (таблица).

Среди этих препаратов кромогликат натрия назначался чаще (68,59 %) по сравнению с недокромилом натрия (51,08 %). Течение заболевания у пациентов, получающих кромоны, сопровождалось нередкими обострениями, о чем свидетельствует высокая частота использования в течение года системных глюкокортикостероидов (20,92 %) и бронхолитиков короткого действия (79,23 %).

В динамике воззрений на стартовую терапию БА средней степени тяжести за истекшее десятилетие произошли существенные изменения реальной практики назначения противовоспалительных препаратов. Произошел практически полный отказ от применения кромонов. Только 5 пациентам (0,98 %) со среднетяжелым течением БА в лечении были использованы кромогликат и недокромил натрия. Однако эти ситуации были

связаны с наличием кортикостероидофобии у родителей пациентов и явились вынужденной мерой. Всем остальным пациентам в стартовой терапии использовались ИГКС. В структуре потребления ИГКС при среднетяжелой астме преобладал флутиказон (69,92 %), доля которого по сравнению с 2000 г. резко возросла (1,20 %). У 41,02 % пациентов со среднетяжелой астмой в лечении использовали комбинированные препараты ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов, причем лидером был сальметерол/флутиказон (27,93 %) по сравнению с формотерол/будесонидом (13,09 %). Изменилась реальная клиническая практика в использовании антагонистов лейкотриеновых рецепторов при среднетяжелом течении БА. Если монтелукаст в 2000 г. не был назначен ни одному больному, то в 2010 г. его применяли 16,02 % пациентов, причем он использовался только вместе с ИГКС.

Наиболее сложной задачей является достижение стойкой ремиссии при тяжелом течении БА у детей. Анализ структуры фармакологических препаратов при тяжелой астме в 2000 г. установил, что наиболее широко применяемыми препаратами были ИГКС (таблица).

При этом предпочтение отдавалось беклометазону (69,54 %) и флутиказону (47,72 %). Однако обращала на себя внимание высокая частота использования в лечении пациентов с тяжелой астмой кромонов (65,23 %), применение которых при этой степени тяжести заболевания согласительными документами совсем не предусмотрено. Их использование являлось неверным, так как сопровождалась увеличением количества обострений заболевания и применения системных кортикостероидов (61,15 %).

Анализ динамики фармакотерапии тяжелой астмы за десятилетие выявил следующие изменения. Лидирующее положение в терапии заняли комбинированные препараты с фиксированной комбинацией ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов, которые применялись в 80,08 % случаев. Чаще всего использовался флутиказон/сальметерол (66,02 %) по сравнению с будесонид/формотеролом (14,06 %). Эта комбинация препаратов чаще использовалась в качестве стартовой терапии (70,73 %) тяжелой астмы и реже как средство усиления терапии при неэффективности лечения ИГКС (29,27 %). Достаточно часто при тяжелой астме в 2010 г. применялись антагонисты лейкотриеновых рецепторов

(30,08 %), причем использовался исключительно монтелукаст. Системные стероиды (преднизолон, солумедрол) применялись редко (8,39 %) при тяжелых обострениях заболевания, причем частота их использования значительно снизилась по сравнению с 2000 г. (в 2000 г. – 61,15 %, а в 2010 г. – 8,39 %).

Согласно Национальной программе редакции 1997 г., бронхорасширяющие препараты длительного действия не входили в перечень препаратов для проведения базисной терапии. Новая редакция Национальной программы 2008 г. предписывает использование пролонгированных бронхолитиков в качестве средств базисной терапии БА только совместно с глюкокортикостероидами. Проведенные исследования стереотипов использования пролонгированных бронхолитиков в 2000 и 2010 гг. установили, что частота назначения пролонгированных теофиллинов уменьшилась более чем в 2 раза (в 2000 г. – 32,69 %, а в 2010 г. – 15,82). Однако произошло сокращение и в использовании ингаляционных β_2 -агонистов длительного действия с 23,10 % в 2000 г. до 13,09 в 2010 г., которые в 2000 г. были представлены исключительно сальметеролом, а в 2010 г. – формотеролом. Что касается уменьшения частоты использования пролонгированных β_2 -агонистов, в частности формотерола, то это связано с отдаленным приоритетом в лечении больных БА препаратам с фиксированной комбинацией ИГКС и β_2 -агонистов длительного действия.

Таким образом, сравнительный анализ проведения фармакотерапии БА у детей за 10-летний промежуток выявил ряд особенностей.

1. Изменилась психология врачей в отношении начала проведения терапии: от выжидательной в 2000 г. к активной в 2010 г.

2. При легком течении БА кромогликат и недокромил натрия уступили свое место ИГКС, которые стали самыми часто назначаемыми препаратами.

3. Ведущее место в терапии среднетяжелой астмы заняли ИГКС и препараты с фиксированной комбинацией ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов.

4. Препаратами выбора для стартовой и поддерживающей долговременной противовоспалительной терапии у больных с тяжелым течением БА являются комбинированные препараты ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов. Следствием рациональной терапии явилось резкое уменьшение частоты использования системных стероидов.

5. Произошел существенный отход от практики применения пролонгированных теофиллинов в пользу назначения β_2 -агонистов длительного действия.

6. Остается недостаточной частота использования антагонистов лейкотриеновых рецепторов, особенно в качестве монотерапии легкой астмы.

Литература

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М., 2008. 108 с.
2. Эпидемиология и профилактика аллергических болезней и бронхиальной астмы на современном этапе / Л.С. Намазова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 3, № 4. С. 66–70.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М., 1997. 103 с.
4. Фармакоэпидемиология детской астмы: результаты многоцентрового российского ретроспективного исследования / А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология (приложение). 2001. С. 3–20.
5. Fitzgerald D.J., Speir W.A., Callahan L.A. Office Evaluation of Pulmonary Function // American Family Physician. 1996. Vol. 54, № 2. P. 525–534.
6. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. Pediatric Montelukast Study Group / B. Knorr [et al.] // JAMA. 1998. Vol. 279, № 15. P. 1181–1186.
7. Montelukast, compared fluticasone for control of asthma among 6- to 14-year-old patients with mild asthma: The MOSAIC study / M.L. Garcia-Garcia [et al.] // Pediatrics. 2005. Vol. 116. P. 493–495.
8. Childhood Asthma Research and Education Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Response profiles to fluticasone and montelukast in mild-to-moderate persistent childhood asthma / R.S. Zeiger [et al.] // Allergy Clin. Immunol. 2006. Vol. 117. P. 45–52.