

Ретроспективное когортное исследование по изучению влияния международных согласительных документов на эффективность лечения астмы у детей

Н.А.Геппе¹, Н.А.Мокина²

¹Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова;

²Самарский областной детский санаторий «Юность»

Сравнивались отдаленные исходы лечения в двух группах детей с бронхиальной астмой, находившихся на лечении в Центре профилактики и реабилитации детей с бронхолегочной патологией «Юность» в 1992 г. (47 детей) и в 1997 г. (94 ребенка). Распределение детей по тяжести состояния в этих группах было сходным. Сравнивались показатели трех временных интервалов: год до лечения в центре, через 1 год и 3 года после лечения. Анализ медикаментозной терапии показал, что в 1992 г. и в 1997 г. наиболее часто использовались кромоны (73,1 и 79%) и метилксантины (72,2 и 73%), нередко назначались антибиотики, муколитики, антигистамины. Существенные изменения произошли в использовании системных глюкокортикостероидов (11 и 4,2%) в связи с появлением ингаляционных глюкокортикостероидов (16,1% в 1997 г.). Представлена оценка отдаленных результатов терапии бронхиальной астмы препаратами различных групп

Ключевые слова: бронхиальная астма, лечение, дети

Retrospective cohort study of the influence of international conciliatory documents on efficacy of the treatment of bronchial asthma in children

N.A.Geppe¹, N.A.Mokina²

¹I.M.Sechenov Moscow Medical Academy;

²Samara Regional Children Sanatorium «Yunost'», Samara

The article introduces comparison of follow-up outcomes of treatment of 2 groups of children with bronchial asthma, being on a treatment in the center of prophylaxis and rehabilitation of children with bronchopulmonary pathology «Yunost'» in 1992 (n=47) and in 1997 (n=94). The distribution of children according to severity in these groups was similar. The comparison was made between the characteristics within 3 time intervals: a year before the treatment in the Center, a year after the treatment and 3 years of following observation. The analysis of drug therapy has shown that in 1992 and in 1997 years most frequently used were cromones (73.1 and 79%) and methylxanthines (72.2 ; 73%), quite often antibiotics, mucolytics and antihistamines were prescribed. Major changes occurred in the use of systemic glucocorticoids (11% and 4.2%) due to appearance of new inhalation glucocorticoids (16.1% in 1997). An estimation of follow-up results of therapy of bronchial asthma by drugs from different groups is presented.

Key words: bronchial asthma, treatment, children

Бронхиальная астма – весьма распространенное заболевание среди детского населения [1, 2]. Причем в последние годы в России, по данным официальной статистики, значительно увеличилось число детей, больных бронхиальной астмой [2]. Поэтому поиск средств, которые позволили бы вовремя диагностировать и как можно раньше начать максимально эффективное лечение, является актуальной

проблемой. Современные направления в диагностике, лечении и профилактике заболевания нашли свое отражение в совместном докладе ВОЗ и Национального института здоровья США в 1993 г., после чего, в 1995 г., появилась GINA: «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия». По инициативе Всероссийского научного общества пульмонологов и Союза педиатров России, в 1997 г. была разработана программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [1]. Основная цель изданных согласительных документов состоит во внедрении в педиатрическую практику научно обоснованных унифицированных подходов к диагностике, лечению и профилактике у детей бронхиальной астмы, заболевания распространенного и иногда опасного для жизни [1, 3, 4]. Однако не секрет, что, несмотря на очевидные достижения в лечении этого заболевания врачами-педиатра-

Для корреспонденции:

Мокина Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по научной работе Самарского областного детского санатория «Юность»

Адрес 430319, Самара, 9-я просека, 3-я линия
Телефон: (8462)38-6907
E-mail. mokina1@mail.ru

Статья поступила 20.06 2003 г., принята к печати 31.07 2003 г.

ми, реальная клиническая практика остается далекой от идеала, что в значительной степени связано со сложившимися стереотипами назначения лекарственных препаратов, опасением перед развитием побочных эффектов терапии [5].

Целью настоящего ретроспективного когортного исследования явилось изучение влияния международных руководств по лечению бронхиальной астмы на проводимую на практике медикаментозную терапию у детей на примере Самарского областного центра профилактики и реабилитации детей с бронхолегочной патологией «Юность».

Пациенты и методы исследования

Проанализированы истории болезни детей с установленным диагнозом бронхиальной астмы, находившихся на лечении в Центре профилактики и реабилитации детей с бронхолегочной патологией «Юность» в 1992 г. (47 детей) и 1997 г. (94 ребенка). Распределение детей по тяжести состояния в этих группах было сходным. Возраст детей колебался в пределах от 4 до 14 лет. Продолжительность пребывания пациентов в центре составляла 24 дня. Годы исследования не были выделены случайно. Так, 1992 г. – до появления глобальной стратегии по лечению бронхиальной астмы GINA, которая стала доступна в России в 1995 г. Спустя 5 лет, в 1997 г. происходило активное внедрение GINA в педиатрическую практику в связи с появлением Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [4]. После назначения лечения как в 1992 г., так и в 1997 г. дети находились под наблюдением в центре и продолжали получать медикаментозную терапию. Отдаленные исходы лечения (число экстренных обращений в поликлинику или в службу «Скорой помощи», частота и длительность госпитализаций) анализировались по амбулаторным картам пациентов за год до лечения, через полгода, год и три года после лечения.

Результаты исследования

Установлено, что в 1992 г. три ведущих места в терапии астмы занимали кромоны (73,1%), метилксантины (72,2%) и антигистамины (72%). β_2 -Агонисты короткого действия применялись у 33,3% детей с астмой. Частота использования системных глюкокортикостероидов составляла 11% (см. рисунок). Довольно широко (в 31% случаев) при лечении бронхиальной астмы у детей в 1992 г. применялись иммуномодуляторы (иммуноглобулин, спленин, тактивин), в 40,2% – муколитики (мукалтин, бромгексин, бронхолитин), в 42,3% – антибактериальные препараты (сульфаниламиды, пенициллины, гентамицин, канамицин).

В 1997 г. кромоны (79%) и метилксантины (73%) по-прежнему занимали лидирующие позиции. При этом заметным образом увеличилась частота назначения β_2 -агонистов короткого действия (93,8%). Стали применяться (хотя и редко, всего в 1,1% случаев), β_2 -агонисты длительного действия. По-прежнему при лечении бронхиальной астмы у 34,2% детей использовались муколитики (мукалтин, бромгексин, лазолван). Антибактериальные препараты (среди них ко-тримоксазол, линкомицин, пенициллины, рокситромицин, гентамицин) применялись заметно реже (13,1%), чем в 1992 г., иммуномодуляторы непосредственно для лечения бронхи-

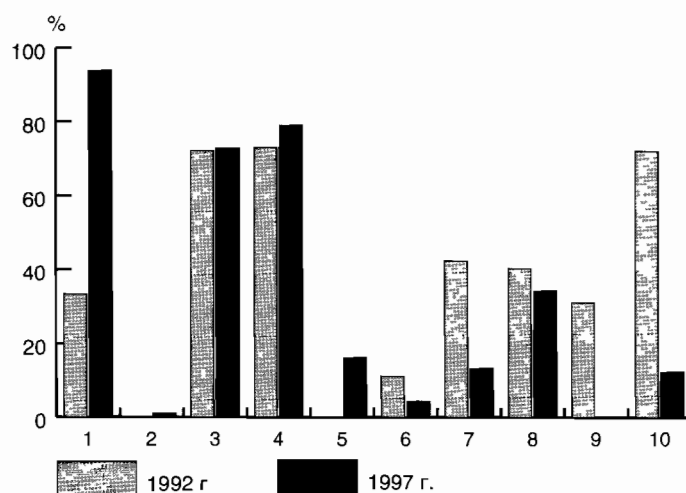


Рисунок. Сравнительная характеристика лекарственной терапии, проводимой детям с бронхиальной астмой в 1992 г. и 1997 г.

1 – β_2 -агонисты короткого действия; 2 – β_2 -агонисты длительного действия; 3 – метилксантины; 4 – кромоны; 5 – ингаляционные глюкокортикостероиды; 6 – системные глюкокортикостероиды; 7 – антибиотики; 8 – муколитики; 9 – иммуномодуляторы; 10 – антигистаминные средства.

альной астмы уже не использовались. Очень важным является начало использования ингаляционных глюкокортикостероидов (16,1%) и заметное снижение применения системных глюкокортикостероидов (4,2%).

При сравнении отдаленных исходов лечения учитывались число экстренных обращений за медицинской помощью, частота и длительность госпитализаций. Установлено достоверное улучшение этих показателей ($p < 0,05$) у детей, наблюдавшихся в 1997 г., по сравнению с 1992 г. (табл. 1).

Возможной причиной улучшения отдаленных исходов лечения в 1997 г. являлось изменение структуры медикаментозной терапии (см. рисунок). Для более точного ответа на этот вопрос мы проанализировали частоту применения противовоспалительных и бронхорасширяющих препаратов в 1997 г. и установили, что частота их назначения нарастала со степенью тяжести бронхиальной астмы. При этом следует отметить, что противовоспалительная терапия назначалась не 100% пациентов (табл. 2).

Таблица 1 Сравнительная характеристика отдаленных исходов лечения за 1992 и 1997 гг. (в среднем на 1 ребенка)

Отдаленные исходы лечения	1992 г.	1997 г.
Число экстренных обращений		
за 1 год до лечения	12,9	13,9
через полгода после лечения	3,0	2,1*
через 1 год после лечения	2,0	1,3*
через 3 года после лечения	4,3	1,9*
Частота госпитализаций		
за 1 год до лечения	1,6	1,9
через полгода после лечения	1,4	0,0*
через 1 год после лечения	1,4	1,0
через 3 года после лечения	1,3	1,7
Длительность госпитализаций, дни		
за 1 год до лечения	25,7	15,2
через полгода после лечения	17,9	0,0*
через 1 год после лечения	15,9	12,0*
через 3 года после лечения	17,5	15,1*

* $p < 0,05$.

Таблица 2. Частота использования (в %) противовоспалительных и бронхорасширяющих препаратов в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы в 1997 г.

Препараты	Легкая степень	Среднетяжелая степень	Тяжелая степень	В целом
Кромоны	68,3	79,1	89,2*	79,0
Ингаляционные глюкокортикостероиды	14,5	17,5	22,3*	16,1
Системные глюкокортикостероиды	0,0	0,0	4,2*	4,2
β_2 -агонисты короткого действия	89,4	94,0	98,1*	93,8
β_2 -агонисты длительного действия	0,0	0,0	1,0*	1
Метилксантины	68,7	74,5	75,3	73,0

* $p < 0,05$.

Для установления взаимосвязи изменения структуры противовоспалительной терапии в 1997 г. и отдаленных исходов лечения мы проанализировали число экстренных обращений за медицинской помощью, частоту и длительность госпитализаций в зависимости от вида назначенной противовоспалительной терапии.

При легкой бронхиальной астме установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение среднего числа экстренных обращений в течение 3 лет после назначенного лечения на фоне как ингаляционных глюкокортикостероидов, так и кромонов. При среднетяжелой степени заболевания наблюдались аналогичные результаты. Однако у больных, получавших ингаляционные глюкокортикостероиды, отмечались более низкие показатели экстренных сообщений, по сравнению с пациентами, использовавшими кромоны: через полгода – 1,2 против 1,6, через 1 год – 1,7 против 1,9, через 3 года – 1,4 против 2,2 ($p < 0,05$). У детей с тяжелой бронхиальной астмой при приеме кромонов не установлено достоверного снижения числа экстренных обращений ($p = 0,05$). В то же время у пациентов, получавших ингаляционные системные глюкокортикостероиды, этот показатель был достоверно ниже все 3 года после лечения: через полгода – 2,6 против 2,5, через 1 год – 2,7 против 3,2, через 3 года – 2,7 против 2,8 ($p < 0,05$).

Сравнительная оценка частоты госпитализации до и после лечения установила, что при легкой и средней тяжести заболевания данный показатель был достоверно ниже все 3 года после лечения. При этом несколько лучшие результаты демонстрировали больные среднетяжелой бронхиальной астмой по сравнению с пациентами, получавшими кромоны: через полгода 1,2 против 1,4, через 1 год 1,3 против 1,5, через 3 года 1,3 против 1,5 ($p < 0,05$).

Таким образом, противовоспалительная терапия кромоны и ингаляционными глюкокортикоидами при легкой и среднетяжелой бронхиальной астме ассоциировалась с достоверным профилактическим эффектом, что выражалось в улучшении таких отдаленных исходов, как число экстренных обращений за медицинской помощью, частота и длительность госпитализаций. Необходимо отметить при этом, что лучшие отдаленные результаты при средней тяжести заболевания демонстрировали пациенты, получавшие ингаляционные глюкокортикоиды. При тяжелой бронхиальной астме кромоны не показали достоверного влияния на отдаленные результаты лечения, в отличие от ингаляционных и системных глюкокортикоидов.

Обсуждение

Как указывалось выше, в результате проведенного нами исследования установлено, что в 1992 г. в медикаментозном лечении детей с бронхиальной астмой на первое место выходили такие лекарственные препараты как кромоны (73,1%), антигистамины (72%), метилксантины (72,2%). В западной практике метилксантины при лечении бронхиальной астмы у детей в 1992 г. использовались довольно широко, преимущественно внутривенно и перорально [6], что соответствует полученным нами данным за этот период. Однако на этом выявленное нами сходство подходов к медикаментозной терапии заканчивается.

Так, антигистамины в начале 80-х годов прошлого столетия использовались в мире при лечении атопической астмы наряду с натрия кромогликатом, а в 1992 г. непосредственно для терапии данной патологии не применялись [6, 7]. По нашим данным, в 1992 г. антигистамины для лечения бронхиальной астмы у детей применялись в 72% случаев. Все еще широко использовались антибиотики (42,3%) и муколитики (40,2%), в то время как уже в 1970–1985 гг. в зарубежной практике антибиотики применялись редко, а антигистаминные препараты практически не назначались [6, 8]. Использование β_2 -агонистов в 1992 г., по нашим данным, не было таким широким как за рубежом и составляло всего 33,3%. В тот период в зарубежной практике уже нашли применение β_2 -агонисты длительного действия [6], в то время как по нашим данным в 1992 г. они еще не представлены совсем. Довольно часто (11%) в отечественной практике назначались системные глюкокортикостероиды и совсем не использовались ингаляционные глюкокортикостероиды, так как в то время они еще не были распространены в России. Надо отметить, что в западной медицинской практике ингаляционные глюкокортикостероиды, в частности, беклометазон, применяли уже как минимум в течение 10 лет – до 1992 г. и использовали широко, в том числе и при легкой астме [7].

Через 5 лет, в 1997 г., после появления Национальной программы «Бронхиальная астма у детей» [4], по нашим данным, самыми назначаемыми лекарственными препаратами стали, как и за рубежом [7], β_2 -агонисты короткого действия (93,8%). Однако β_2 -агонисты длительного действия по-прежнему мало исследовались (лишь в 1,1% случаев), в то время как за рубежом их применение было намного более широким. Противовоспалительное лечение было представлено в основном кромоны (79%), по-прежнему назначались, однако намного меньше, чем раньше, антигистамины – в 12% случаев против 72% в 1992 г. Совсем отсутствовали антилейкотриены, в отличие от западной практики, видимо, из-за недостаточной информации по их применению у детей, в связи с малым выбором этих препаратов и их высокой стоимостью. «Золотой стандарт» лечения бронхиальной астмы – ингаляционные глюкокортикостероиды – врачи использовали лишь в 16,1% случаев, а вот системные глюкокортикостероиды назначались в 4% случаев, что заметно ниже, чем в 1992 г. (11%). Возможно, такое осторожное начало применения ингаляционных глюкокортикостероидов связано с опасениями врачей о развитии системных эффектов от их использования у детей и малым опытом применения. Очень часто в 1997 г. назначались метилксантины

(73%), что могло быть обусловлено, в частности, активным обсуждением в литературе в тот период противовоспалительных свойств этих препаратов.

Данное ретроспективное когортное исследование продемонстрировало, что противовоспалительная терапия кромоны и ингаляционными глюкокортикостероидами при легкой и среднетяжелой бронхиальной астме давала достоверный профилактический эффект, что выражалось в улучшении отдаленных исходов. Лучшие отдаленные результаты при средней тяжести заболевания регистрировались у пациентов, получавших ингаляционные глюкокортикостероиды по сравнению с кромоны. При тяжелой бронхиальной астме кромоны не показали достоверного влияния на отдаленные результаты лечения в отличие от ингаляционных и системных глюкокортикостероидов. Улучшение отдаленных результатов лечения в 1997 г. по сравнению с 1992 г. по-видимому, можно объяснить в первую очередь расширенным применением противовоспалительных препаратов. Так, частота применения кромонов при легкой бронхиальной астме возросла с 36 до 64%. В 1997 г. стали применяться ингаляционные глюкокортикостероиды при среднетяжелой бронхиальной астме (45% против 0% в 1992 г.).

Таким образом, поскольку кромоны дают лечебный и протективный эффект и при легкой, и при среднетяжелой бронхиальной астме, лучше отдать предпочтение этой группе препаратов как более безопасной. Как показали результаты данного исследования, с утяжелением течения заболевания кромоны теряют свою эффективность и на первое место выходят глюкокортикостероиды. Данный тезис подтверждается и литературой [6, 9, 10], в которой представлены согласованные рекомендации по использованию стероидов при утяжелении бронхиальной астмы у детей, применению β_2 -агонистов короткого действия и метилксантинов.

В заключение следует сказать, что внедрение международных согласительных документов по лечению астмы у

детей (GINA, Национальная программа и др.), основанных на принципах доказательной медицины, приводит к стандартизации подходов врачей к этой проблеме и получению положительных, ожидаемых и хорошо прогнозируемых с точки зрения медицины доказательств, результатов лечения, что позволяет более широко применять рекомендованную в этих документах ежедневную противовоспалительную терапию.

Литература

- 1 Гелле Н А, Каганов С Ю Национальная программа Бронхиальная астма у детей Стратегия лечения и профилактика Пульмонология 2002, 1 38–42
- 2 Дрожжев М Е, Лев Н.С, Костюченко М В и др Современные показатели распространенности бронхиальной астмы среди детей Пульмонология 2002, 1 42–6.
- 3 Бронхиальная астма Глобальная стратегия Пульмонология 1996
- 4 Национальная программа Бронхиальная астма у детей Стратегия лечения и профилактика М, 1997, 93
- 5 Чучалин А Г, Смоленов И В, Огородова Л М и др Фармакоэпидемиология детской астмы результаты многоцентрового российского ретроспективного исследования Фармакоэпидемиология детской астмы Пульмонология 2001, 20
- 6 Adams R J, Fuhlbrigge A, Finkelstein J A, et al Impact of inhaled antiinflammatory therapy on hospitalization and emergency department visits for children with asthma Pediatrics 2001, 107(4) 706–11
- 7 Anderson H R Trends and district variations in the hospital care of childhood asthma results of a regional study 1970–85 Thorax 1990, 45(6) 431–7
- 8 Global strategy for asthma management and prevention National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute Revised, 2002
- 9 Donahue J G, Weiss S T, Livingston J M, et al Inhaled steroids and the risk of hospitalization for asthma JAMA 1997, 277(11) 887–91
- 10 Jatulis D E, Meng Y Y, Elashoff R M, et al Preventive pharmacologic therapy among asthmatics five years after publication of guidelines Ann Allergy Asthma Immunol 1998, 81(1) 82–8



МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Один из ведущих ученых в пульмонологии, принимавший активное участие в создании международного консенсуса по лечению бронхиальной астмы, определяет современные подходы к лечению бронхиальной астмы. Бронхиальная астма одно из самых распространенных заболеваний во всех странах мира среди различных групп населения, в то же время, дети являются основной группой риска. Часто астма своевременно не диагностируется и неадекватно лечится. Однако необходимо помнить, с помощью правильно подобранного лечения достигим полный контроль бронхиальной астмы. Увеличивающаяся распространенность бронхиальной астмы и совершенствование диагностики заболевания увеличивает затраты системы здравоохранения, но эффективное лечение бронхиальной астмы и достижение полного контроля заболевания минимизирует личные и общественные материальные затраты, связанные с бронхиальной астмой. Ранняя диагностика бронхиальной астмы и своевременное начало противовоспалительной терапии являются необходимым условием эффективного лечения. Большую роль играет и «ступенчатая» классификация тяжести бронхиальной астмы и «ступенчатые», в зависимости от тяжести, подходы к ее лечению: увеличение числа и частоты использования лекарственных препаратов (ступень вверх), когда тяжесть бронхиальной астмы увеличивается, и их уменьшение (ступень вниз), когда достигается контроль бронхиальной астмы. Эффективность лечения бронхиальной астмы, в то же время, зависит от уровня знаний пациента о самоконтроле заболевания, его готовности выполнять медицинские предписания и сотрудничества врача и пациента. Современные рекомендации по лечению бронхиальной астмы предполагают необходимость создания врачом письменного плана действий по лечению и профилактике бронхиальной астмы, который объяснен и согласован с пациентом. Этот план должен включать все аспекты лечения, включая длительное профилактическое лечение и мероприятия для лечения обострений бронхиальной астмы сразу же, как только появились первые симптомы. Этот всеобъемлющий подход к лечению бронхиальной астмы позволяет достичь контроля бронхиальной астмы, уменьшающий необходимость экстренного обращения к врачу, вызовов «Скорой помощи» и госпитализаций и увеличивающий физическую активность пациента.

Источник: Haanthea T. Respiratory Medicine 2002; 96(Suppl A): S1–S8