

– на $5,6 \pm 0,8$ дня ($p < 0,05$), уменьшилась слабость – на $5,6 \pm 0,4$ дня ($p < 0,05$). Вместе с тем, у больных обеих групп в процессе лечения приблизительно в одни сроки нормализовалась температура и уменьшалась потливость, изменения в динамике которых были недостоверны ($p > 0,1$).

После курса лечения у больных достоверно увеличивались все исследуемые показатели, что свидетельствовало об улучшении бронхиальной проходимости. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели ФВД у больных ХОБЛ после лечения

Показатели ФВД(%)	Больные ХОБЛ n=70	
	Получавшие НИЛИ и Имунфан n=40	Получавшие ТМТ n=32
FVC	$68,4 \pm 2,1^*$	$64,2 \pm 1,8^*$
FEV ₁	$62,8 \pm 3,6^{**}$	$58,3 \pm 3,2^{**}$
FEV ₁ /VC	$72,2 \pm 2,6^*$	$69,3 \pm 4,1^{**}$

Примечание: * – достоверность отличий от нормальных значений ($p < 0,05$);

** – достоверность отличий от нормальных значений ($p < 0,001$)

Изучение объективных данных подтвердило, что под влиянием НИЛИ и имунофана у больных раньше, чем при традиционной медикаментозной терапии нормализовалась частота дыхания – на $6,1 \pm 0,4$ дня ($p < 0,05$), уменьшилось количество сухих хрипов в лёгких – на $4,8 \pm 0,1$ дня ($p < 0,05$).

В этой группе у 34 (85%) больных число обострений сократилось до 1-2 раз, а применение антибактериальных средств до 1 раза в год. В контрольной группе эти показатели составили в среднем 4 (18 больных, 60%) и 3 (12 больных, 40%) раза в год. При исследовании исходного иммунного статуса установлено, что только у трети от общего количества больных в период обострения заболевания уровень содержания CD4-был достоверно ниже нормальных значений и у каждого второго из них наблюдалась положительная динамика при действии имунофана и НИЛИ. Исследование иммунологического статуса с применением моноклональных клеток показало нарастание сниженных Т- и В-клеточных показателей иммуноглобулинов IgG.

Было показано, что быстрее всего нормализация основных клинических, лабораторных и иммунологических признаков наблюдалась в группе больных, которые получали имунофан и НИЛИ по предлагаемой методике, что связано с патогенетическим воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения и влиянием имунофана на иммунный статус.

Выводы. Препарат имунофан и НИЛИ в комплексной терапии больных ХОБЛ оказывает положительное действие на течение заболевания, улучшает иммунологические показатели, повышает качество жизни больных. Наиболее эффективно сочетание НИЛИ и имунофана, что по-видимому связано с лучшим проникновением лекарств в ткани под воздействием НИЛИ. Наблюдение за пациентами в отдаленные сроки показало, что применение данного метода лечения позволяет предупредить рецидивы заболевания и удлинить сроки ремиссии.

Литература

1. Антонов Н.С. Эпидемиология бронхолегочных заболеваний в России. Пульмонология. 2006. №4. – С.83–88.
2. Лебедев В.В., Шелепова Т.М., Степанов О.Г. и др. Имунофан– регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней под ред академика РАМН В.И. Покровского. Москва. 1998. –118 с.
3. Чучалин А.Г. Институт пульмонологии: история и основные научные направления. Пульмонология 2006. №4. – С.5–12.
4. Лебедев В.В. Проблемы патогенеза и терапии иммунных расстройств.– М., 2002.– Т.1–2.

COMPARATIVE CLINIC AND IMMUNOLOGICAL EFFICIENCY OF IMUNOFAN AND LOW LEVEL LASER THERAPY FOR TREATMENT OF COPD

A.V. LEBEDEVA

Voronezh State Medical Academy, Chair of Internal Disease Propaedeutics

The article presents the application of imunofan and laser for treatment of COPD. 70 patients with COPD were examined and treated. They were divided into 2 groups: main and control ones. Patients of the main group received both traditional pharmacotherapy

and imunofan and laser, the control group received only pharmacotherapy. The best treatment response was in the main group.

Key words: imunofan, low intensive laser radiation, chronic obstructive pulmonary disease.

УДК 616.248-053.2

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

А.А. ЛЕБЕДЕНКО, О.Б. ЛЕБЕДЕНКО, А.А. САВИСЬКО*

Проанализировано 396 историй развития больных с бронхиальной астмой, находившихся под наблюдением не менее 1 года. Преобладающей группой препаратов для проведения базисной терапии являются 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). Частота применения антагонистов лейкотриеновых рецепторов является недостаточной.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, лечение.

Среди соматических заболеваний детского возраста *бронхиальная астма* (БА) остается одной из наиболее актуальных проблем. Это заболевание является одним из наиболее распространенных, им страдают 3-7% детей [1,2]. Контролируемость течения БА у детей во многом зависит от адекватности и своевременности противовоспалительной терапии [3]. Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» в редакции 2008 года определен следующий перечень препаратов для длительной противовоспалительной терапии:

- глюкокортикостероиды (ингаляционные и системные);
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов;
- пролонгированные β_2 -агонисты в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами;
- кромоны (кромоглициевая кислота, недокромил натрия);
- пролонгированные теофиллины;
- антитела к Ig E;
- аллергенспецифическая иммунотерапия.

Формирование новых подходов в выборе и тактике базисной противовоспалительной терапии БА у детей в связи с принятием новой редакции Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [1], требуют от педиатров серьезного переосмысления сложившихся стереотипов лечения. Несмотря на очевидный прогресс в понимании врачами основных целей лечения БА у детей, реальная клиническая практика остается далекой от совершенства. В значительной степени это связано со сложившимися стереотипами назначения лекарственных средств, низкой комплаентностью пациентов, высокой стоимостью препаратов. Особую озабоченность вызывает стероидофобия, причем как у пациентов, так и среди врачей. Вместе с тем, согласно GINA 2006, ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) рекомендованы к применению уже при легком персистирующем течении БА.

Цель исследования – провести анализ реальной клинической практики назначения противовоспалительной терапии БА у детей в современных условиях.

Материалы и методы исследования. Анализу подверглись истории развития детей в возрасте от 3 до 16 лет с установленным диагнозом БА, наблюдавшихся в поликлинике не менее 1 года до начала исследования. Выбор амбулаторных карт в каждой из 5 поликлиник был случайным. Результаты заносились в специально разработанные регистрационные карты.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение. В исследование было включено 396 детей с БА. Средний возраст детей составлял $10,37 \pm 0,18$, преобладали мальчики (68,8%). У всех больных диагностирована атопическая форма БА. Распределение больных по степени тяжести заболевания выглядело следующим образом (табл.1).

* ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Росздрава, 3440, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29, тел.: 8 (863) 250-40-43.

Таблица 1

Распределение больных с бронхиальной астмой по степени тяжести заболевания (%)

Легкая	84,57
Легкая интермиттирующая	41,02
Легкая персистирующая	43,55
Среднетяжелая	11,91
Тяжелая	3,52

Легкая астма была выявлена у 84,57% пациентов, причем интермиттирующее течение отмечено в 41,02% случаев, а персистирующее – в 43,55%. Пациенты со среднетяжелой БА составляли 11,91%. Тяжелая степень БА отмечена только у 3,52% пациентов. В целом распределение больных с различными степенями тяжести БА следует считать приближенной к другим странам. Так, в большинстве европейских стран [4] распределение больных БА по степени тяжести заболевания выглядит следующим образом: легкая – 60-70%, среднетяжелая – 25-30% и тяжелая – 5-10%.

При анализе проведения противовоспалительной терапии пациентам с легкой астмой прежде всего следует отметить как положительный тот факт, что она осуществлялась в 85,94% случаев. Очевиден активный подход врачей к лечению больных с легкой астмой. Особенно такая активная тактика важна для пациентов с легким персистирующим течением заболевания. Основной группой противовоспалительных препаратов при легком течении БА являются ингаляционные глюкокортикостероиды (табл. 2).

Таблица 2

Структура противовоспалительных препаратов, применяемых при легкой степени тяжести бронхиальной астмы (%)

кромогликат натрия	16,02
недокромил натрия	10,94
беклометазон	15,04
флутиказон	59,96
монтелукаст	16,02
сальметерол/флутиказон	8,01
формотерол/будесонид	2,93

В течение календарного года ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) были назначены 70,90% пациентов. Прежде всего это связано с изменением взглядов на раннее назначение ИГКС при БА, увеличением количества данных по эффективности и безопасности их применения у детей. Показано, что назначение низких доз ИГКС пациентам с легкой астмой оказывает у большинства из них быстрое уменьшение симптомов и улучшение показателей функции легких [5,6], уменьшает бронхиальную гиперреактивность и бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой [7]. Важно, что терапия низкими дозами ИГКС (менее 200 мкг/сут по будесониду) не сопровождается угнетением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [1]. Среди конкретных препаратов ИГКС самым часто назначаемым является флутиказон (59,96%). Обращает на себя внимание то, что 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%). Это было связано с отсутствием в стабильности состояния пациентов на фоне монотерапии ИГКС и потребовало пересмотра степени тяжести заболевания в сторону её увеличения. Частота же применения кромонов составила 26,96%, причем отмечено преобладание назначений кромогликата натрия (16,02%) по сравнению с недокромилем натрия (10,94%). Кромоны назначают при легкой интермиттирующей астме в период развития у пациента интеркуррентных респираторных заболеваний, в некоторых случаях в летне-осенний период при пылевой сенсибилизации. Значительно возросла роль антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии легкой БА и, конкретно, монтелукаста (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 [8,9]. Преимуществом монтелукаста также является его форма выпуска в виде таблеток, принимаемых пациентом однократно в сутки, по сравнению с ингаляционными формами глюкокортикостероидов. Однако несмотря на эти данные, чаще монтелукаст назначался совместно с ИГКС (12,11%), чем в виде монотерапии

(3,91%), что свидетельствует об осторожном отношении врачей к новым подходам в терапии бронхиальной астмы.

При анализе структуры используемых противовоспалительных средств при среднетяжелой астме установлено, что произошел практически полный отказ от применения кромонов (табл. 3).

Таблица 3

Структура противовоспалительных препаратов, применяемых при среднетяжелом течении бронхиальной астмы (%)

кромогликат натрия	0,98
недокромил натрия	0,98
беклометазон	10,94
флутиказон	69,92
будесонид	25,00
монтелукаст	16,02
сальметерол/флутиказон	27,93
формотерол/будесонид	13,09
системные стероиды	5,07

Только в 0,98% случаев при среднетяжелом течении 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%), вторую позицию по частоте назначений занял будесонид (25,00%), а третью – беклометазон (10,94%). У 41,02% пациентов со среднетяжелой астмой в лечении использовали комбинированные препараты ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов, причем лидером является сальметерол/флутиказон (27,93%) по сравнению с формотерол/будесонидом (13,09%). Эти препараты чаще применялись при недостаточной эффективности ИГКС (30,47%), чем в качестве начальной формы терапии среднетяжелой астмы (10,55%). Антагонисты лейкотриеновых рецепторов при среднетяжелом течении БА применяли 16,02% пациентов, причем во всех случаях это был монтелукаст, который использовался только совместно с ИГКС.

Таблица 4

Структура противовоспалительных препаратов, применяемых при тяжелом течении бронхиальной астмы (%)

кромогликат натрия	0,00
недокромил натрия	0,00
беклометазон	2,93
флутиказон	40,04
будесонид	19,92
монтелукаст	30,08
сальметерол/флутиказон	66,02
формотерол/будесонид	14,06
системные стероиды	8,39

Наиболее сложной задачей является достижение стойкой ремиссии при тяжелом течении БА у детей. При тяжелой астме длительная противовоспалительная терапия ИГКС является необходимым условием достижения контроля над течением заболевания, причем она чаще всего сочетается с препаратами других групп. При анализе структуры противовоспалительных средств при тяжелой астме установлено, что лидирующее положение в терапии занимают комбинированные препараты с фиксированной комбинацией ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов, которые применялись в 80,08% случаев (табл. 4).

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%). Соответственно монотерапия высокими дозами ИГКС как средство достижения контроля над течением тяжелой астмы была выбрана в 29,27% случаев. Среди применявшихся ИГКС наиболее часто использовался флутиказон (40,04%), затем будесонид (19,92%) и крайне редко беклометазон (2,93%). Достаточно часто при тяжелой астме назначали антагонисты лейкотриеновых рецепторов (30,08%), причем использовался исключительно монтелукаст. В большинстве случаев монтелукаст назначался совместно с ИГКС (72,07%) и реже с комбинированными препаратами ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов (27,93%). Системные стероиды

(преднизолон, солу-медрол) применялись редко (8,39%) при тяжелых обострениях заболевания.

Ни у одного больного с тяжелой астмой не отмечено применения кромогликата и недокромила натрия.

При неконтролируемом течении тяжелой бронхиальной астмы у детей старше 12 лет дополнительно к проводимой терапии рекомендуется анти-IgE-препараты, однако их применение не зафиксировано ни у одного пациента.

Проведенные исследования стереотипов использования пролонгированных бронхолитиков дали следующие результаты (табл.5).

Таблица 5

Структура бронхорасширяющих препаратов длительного действия, применяемых при бронхиальной астме (%)

Степень тяжести бронхиальной астмы	Препараты	
ЛЕГКАЯ	теофиллины	2,54
	сальметерол	0,00
	формотерол	17,97
СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ	теофиллины	16,99
	сальметерол	0,00
	формотерол	15,04
ТЯЖЕЛАЯ	теофиллины	27,93
	сальметерол	0,00
	формотерол	6,05
ВСЕГО	теофиллины	15,82
	сальметерол	0,00
	формотерол	13,09

Пролонгированные теофиллины использовались у 15,82% пациентов, что является неоправданно частым назначением. Пролонгированные β_2 -агонистов использовали 13,09% больных, причем это был исключительно формотерол (из-за отсутствия на фармацевтическом рынке в течение длительного времени сальметерола). Низкая частота использования пролонгированных β_2 -агонистов, в частности формотерола, объясняется отдаленным приоритетом в лечении больных с БА препаратам с фиксированной комбинацией ИГКС и β_2 -агонистов длительного действия. В целом использование пролонгированных β_2 -агонистов в виде комбинированных препаратов (ИГКС + β_2 -агонист длительного действия) значительно повышает комплаентность лечения пациентов с бронхиальной астмой и уменьшает возможный риск применения ими пролонгированных β_2 -агонистов в виде монотерапии.

Существующий ступенчатый подход к назначению противовоспалительных средств в лечении БА определяет минимальную продолжительность одной ступени в 3 месяца. Затем, при адекватном контроле заболевания, объем терапии может быть уменьшен, при отсутствии же контроля за течением болезни он увеличивается. Несоблюдение этого правила негативно сказывается на эффективности противовоспалительной терапии и способствует развитию обострений бронхиальной астмы. В целом только большинство пациентов получали адекватные по длительности курсы терапии и только у 13,34% детей с астмой длительность терапии составила менее 3 месяцев (табл.6).

Таблица 6

Количество детей, получавших неадекватные по длительности курсы лечения противовоспалительными препаратами (%)

Степень тяжести бронхиальной астмы	
легкая	22,07
среднетяжелая	11,91
тяжелая	6,05
ВСЕГО	13,34

Наилучшая ситуация по адекватной продолжительности лечения отмечена у больных с тяжелой астмой, при которой только у 6,05% пациентов не была выдержана рекомендуемая длительность терапии. Значительно больше таких больных было при легкой астме (22,07%).

Таким образом, анализ проведения базисной противовоспалительной терапии БА у детей выявил ряд особенностей. Прежде всего, не зависимо от степени тяжести болезни преобладающей группой препаратов являются ИГКС. Безусловным лидером среди ИГКС по частоте применения при легкой степени БА является флутиказон. Однако выявленное несоответствие частоты назначения ИГКС (70,90%) количеству пациентов с легкой персистирующей БА (43,55%) свидетельствует о чрезмерной приверженности ряда врачей этим лекарственным препаратам, что не соответствует рекомендациям Национальной программы. Значительное место в терапии среднетяжелой астмы заняли препараты с

фиксированной комбинацией ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов. Препаратами выбора для стартовой и поддерживающей долговременной противовоспалительной терапии у больных с тяжелым течением БА также чаще всего были комбинированные препараты ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов. Значительно реже использовались альтернативные схемы лечения, включающие ИГКС в сочетании с антагонистами лейкотриеновых рецепторов. Следствием рациональной терапии явилось резкое уменьшение частоты использования системных стероидов, что свидетельствует о достижении у большинства больных с тяжелой астмой контроля над течением заболевания. Анализ стереотипов использования пролонгированных бронхолитиков выявил неоправданно регулярное назначение пролонгированных теофиллинов. Важно, что использование β_2 -агонистов длительного действия было как правило в составе комбинированных лекарственных средств, содержащих наряду с β_2 -агонистами противовоспалительной терапии отмечено, что у большинства пациентов независимо от степени тяжести бронхиальной астмы длительность одной ступени базисной противовоспалительной терапии составляла не менее 3 месяцев.

Литература

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».– М., 2008.– 108 с.
2. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Торихоева Р.М. и др. Эпидемиология и профилактика аллергических болезней и бронхиальной астмы на современном этапе// 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. Fitzgerald D.J., Speir W.A., Callahan L.A. Office Evaluation of Pulmonary Function// American Family Physician.– 1996.– Vol.54, N2.– P. 525–534.
5. Powell H., Gibson P.G. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children // Cochrane Database Syst Rev– 2004 (2); CD004109.
6. Adams N.P., Bestall J.B., Malouf R. et al. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma// Cochrane Database Syst Rev– 2005 (1); CD002738.
7. Pauwels R.A., Pedersen S., Busse W.W. et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomized, double-blind trial// Lancet– 2003.– Vol.361(9363)– P. 1071–1076.
8. Garcia-Garcia M.L., Wahn U., Gilles L. et al. Montelukast, compared fluticasone for control of asthma among 6– to 14–year–old patients with mild asthma: The MOSAIC study // Pediatrics– 2005.– Vol.116.– P. 493–495.
9. Zeiger R.S., Szeffler S.J., Phillips B.R. et al. 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// Allergy Clin. Immunol.– 2006.– 117.– P. 45–52.

THE MODERN FEATURES OF ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF CHILDREN'S BRONCHIAL ASTHMA

A.A. LEBEDENKO, O.B.LEBEDENKO, A.A. SAVISKO

Rostov State Medical University

The results of comparative observation of actual approaches to the act of basic anti-inflammatory therapy over children with asthma are presented. 396 cases of patients with asthma are analyzed. The patients with asthma were under the observation no less than one year. The main group was that of patients receiving corticosteroid including those with a mild course of disease. The main part of patients with a serious course received combined medicines (corticosteroid inhalation + prolonged β_2 -agonists). The usage frequency of leukotriene receptor antagonists wasn't sufficient.

Key words: children, bronchial asthma, treatment.