

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ ФАРМАКОТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

А. А. Лебеденко, А. А. Сависко

Ростовский государственный медицинский университет

Представлены результаты сравнительного исследования за 10-летний период времени 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. Отмечена положительная динамика в приверженности 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 + пролонгированные β_2 -агонисты). Значительно возросла частота применения антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, лечение.

COMPARATIVE MONITORING OF PHARMACOTHERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

A. A. Lebedenko, A. A. Savisko

The results of 10-year comparative observation of approaches to basic anti-inflammatory therapy for children with asthma were presented. In 2000 417 patients with asthma were analyzed. The analysis revealed the dynamics of increasing the number of patients with a mild course of disease and the dynamics of decreasing for patients with medium and serious degree. Inhalation glucocorticosteroids became the main group of drugs in basic therapy including patients with mild forms of the disease. The main part of patients with severe forms received combination drugs (inhalation glucocorticosteroids + prolonged β_2 -agonist). The rate of administration of leukotrien receptor antagonists grew considerably.

Key words: children, bronchial asthma, treatment

Бронхиальная астма является одним из наиболее распространенных заболеваний, которым страдают 3—7 % детей [1, 2]. Контролируемость течения бронхиальной астмы (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. многоцентровое исследование по фармакоэпидемиологии детской астмы выявило ряд «узких» мест в выполнении рекомендаций [4], в частности назначения 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 остается далекой от совершенства.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный анализ фармакотерапии БА у детей за 10-летний период.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось дважды — в 2000 и 2010 г. Были обследованы дети в возрасте от 1 до 16 лет с установленным диагнозом БА, наблюдавшиеся в поликлинике или госпитализированные в стационар. Результаты заносились в специально разработанные регистрационные карты.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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. — в 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 (табл. 1) 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 %).

Таблица 1

Структура противовоспалительных препаратов, применяемых при легкой степени тяжести БА, %

Препараты	2000 г.	2010 г.
Кромогликат натрия	10,55	16,02
Недокромил натрия	20,38	10,94
Беклометазон	17,03	15,04
Флутиказон	1,2	59,96
Интал-плюс	6,71	0
Дитек	1,20	0
Зафирлукаст	3,36	0
Монтелукаст	0	16,02
Сальметерол/флутиказон	0	8,01
Формотерол/будесонид	0	2,93

Последующее десятилетие характеризовалось снижением частоты использования кромонов: с 30,93 % в 2000 г. до 26,96 % в 2010 г. Кромоны сохранили свои позиции при легкой интермиттирующей астме в период развития у пациента интеркурентных 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 в течение календарного года 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 был препарат «Беклометазон» (17,03 %), то в 2010 г. безусловным лидером стал флутиказон (2000 г. — 1,2 %, 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 %, 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 [7, 8].

При анализе структуры используемых фармакологических препаратов при среднетяжелой астме в 2000 г. установлено, что наиболее широко применяемыми препаратами были кромоны (табл. 2).

Структура противовоспалительных препаратов, применяемых при среднетяжелом течении БА, %

Препараты	2000 г.	2010 г.
Кромогликат натрия	68,59	0,98
Недокромил натрия	51,08	0,98
Беклометазон	23,26	10,94
Флутиказон	1,2	69,92
Будесонид	0	25
Интал-плюс	10,55	0
Дитек	2,4	0
Монтелукаст	0	16,02
Сальметерол/флутиказон	0	27,93
Формотерол/будесонид	0	13,09
Системные стероиды	20,92	5,07

Среди этих препаратов кромогликат натрия назначался чаще (68,59 %) по сравнению с недокромиллом 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 %).

Соответственно 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 у 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 (табл. 3).

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 %), примене-

ние которых при этой степени тяжести заболевания согласительными документами совсем не предусмотрено. Такое использование являлось неверным, так как сопровождалась увеличением количества обострений заболевания и применения системных кортикостероидов (61,15 %).

Таблица 3

Структура противовоспалительных препаратов, применяемых при тяжелом течении БА, %

Препараты	2000 г.	2010 г.
Кромогликат натрия	26,14	0
Недокромил натрия	65,23	0
Беклометазон	69,54	2,93
Флутиказон	47,72	40,04
Будесонид	0	19,92
Интал-плюс	8,63	0
Дитек	4,32	0
Зафирлукаст	8,63	0
Монтелукаст	4,32	30,08
Сальметерол/флутиказон	0	66,02
Формотерол/будесонид	0	14,06
Системные стероиды	61,15	8,39

Анализ динамики фармакотерапии тяжелой астмы за истекшее 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, солу-медрол) 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., наоборот, формотеро-

лом. Что касается уменьшения частоты использования пролонгированных β_2 -агонистов, в частности формотерола, то это связано с отданным приоритетом в лечении больных с БА препаратам с фиксированной комбинацией ИГКС и β_2 -агонистов длительного действия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сравнительный анализ проведения фармакотерапии БА у детей за 10-летний период времени выявил ряд особенностей. Во-первых, изменилась психология врачей в отношении начала проведения терапии — от выжидательной в 2000 г. к активной в 2010 г. Во-вторых, произошли изменения в подходах в фармакотерапии при различной степени тяжести БА у детей. При легком течении БА кромогликат и недокромил натрия уступили свое место ИГКС, которые стали самыми часто назначаемыми препаратами. Ведущее место в терапии среднетяжелой астмы заняли ИГКС и 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 являются комбинированные препараты ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов. Следствием рациональной терапии явилось резкое уменьшение частоты использования системных стероидов. В-третьих, произошел существенный отход от практики применения пролонгированных теофиллинов в пользу назначения β_2 -агонистов длительного действия. Однако 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. Намазова Л. С., Вознесенская Н. И., Торшхоева Р. М. 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. Чучалин А. Г., Смоленов И. В., Огородова Л. М. и др. // Пульмонология (прил.). — 2001. — С. 3—20.
5. Fitzgerald D. J., Speir W. A., Callahan L. A. // American Family Physician. — 1996. — Vol. 54, № 2. — S. 525—534.
6. Knorr B., Matz J., Bernstein J. A., et al. // JAMA. — 1998. — Vol. 279, № 15. — P. 1181—1186.
7. Garcia-Garcia ML., Wahn U., Gilles L., et al. // Pediatrics. — 2005. — Vol. 116. — P. 493—495.
8. Zeiger R. S., Szeffler S. J., Phillips B. R., et al. // Allergy Clin. Immunol. — 2006. — Vol. 117. — P. 45—52.

Контактная информация

Лебеденко Александр Анатольевич — к. м. н., доцент, зав. кафедрой детских болезней №2 РостГМУ, e-mail: leb.rost@rambler.ru