

Л.М.Огородова*, О.С.Кобякова*, Ф.И.Петровский*, Ф.И.Абазова**,
Ю.А.Петровская*, А.В.Сальников*

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К СТАНДАРТНОЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ)

*Сибирский медицинский университет, Томск,
**ГлаксоСмитКляйн, Московское представительство

SOME ASPECTS OF THERAPY-RESISTANCE IN PATIENTS WITH ATOPIC MODERATE-TO-SEVERE ASTHMA

L.M.Ogorodova, O.S.Kobyakova, F.I.Petrovsky, F.I.Abazova, Yu.A.Petrovskaya, A.V.Salnikov

Summary

The aim was to study some reasons of therapy-resistance in patients with moderate-to-severe atopic bronchial asthma. Thirty-five moderate-to-severe atopic bronchial asthma patients were treated with inhaled "Flixotide" (GlaxoWellcome) 1000 mcg daily and "Serevent" (GlaxoWellcome) 100 mcg daily for three months. Changes in clinical and functional features and IL-4, IL-5, TNF- α levels in serum were studied. Most of patients (80%) have achieved goals of asthma therapy (E.Bateman's criteria, 1999) after 12 weeks of the therapy. Seven patients demonstrated a therapy-resistance in our study. They have not got positive changes in clinical and functional features and IL-4, IL-5, TNF- α sera levels. So, one of the reasons of the therapy-resistance in the patients tested is thought to be the cytokines imbalance.

Резюме

Цель исследования — верификация терапевтической резистентности с позиций цитокинового дисбаланса путем оценки динамики клинико-функциональных показателей и уровней цитокинов у пациентов со среднетяжелой БА с различным типом ответа на адекватную базисную терапию данного заболевания. У 35 больных atopической БА средней степени тяжести проводилась оценка динамики клинико-функциональных показателей и уровней провоспалительных цитокинов на фоне 24-недельного курса стандартной базисной терапии (подход *step down*). Часть пациентов (7 человек) продемонстрировали резистентность к проводимой терапии. В этой подгруппе больных отсутствовала положительная динамика со стороны клинико-функциональных показателей и уровней провоспалительных цитокинов к моменту завершения настоящего исследования. БА в группе неконтролируемых пациентов расценена как терапевтически резистентная, согласно критериям рабочей группы ERS. Одной из причин формирования вторичной резистентности в данном случае является цитокиновый дисбаланс.

В настоящее время исключительно актуальной представляется проблема резистентности пациентов к стандартной базисной терапии [1–3]. Значимость ее доказывает существование документа рабочей группы Европейского респираторного общества "Difficult/therapy-resistant asthma", в рамках которого проводится анализ причин резистентности к терапии данного заболевания [1]. Сегодня известно значительное число гетерогенных по своей природе факторов, в той или иной степени снижающих эффективность программной противовоспалительной терапии у больных БА [2]. Особый интерес представляют так называемые эндогенные причины, находящиеся вне социально-экономической сферы и ком-

плаентности. В последние годы в зарубежной литературе активно обсуждаются вопросы снижения чувствительности к стероидам, следствием чего является отсутствие адекватного ответа на стандартные дозы ингаляционных кортикостероидов (ИКС). В данном случае речь идет о вторичной (частичной) резистентности, вызванной неадекватным ведением пациента или индивидуально высокими темпами прогрессирования воспаления у данного больного, связанного в том числе и с повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов [4,5].

Цель работы: верификация терапевтической резистентности с позиций цитокинового дисбаланса путем оценки динамики клинико-функциональных по-

казателей и уровней цитокинов у пациентов со среднетяжелой БА с различным типом ответа на адекватную базисную терапию данного заболевания.

В исследовании участвовали 35 больных atopической БА средней степени тяжести, находившихся на стационарном лечении в аллергологическом отделении ОКБ Томска в 2000 г. Средний возраст пациентов составил $34 \pm 2,7$ года (17 мужчин и 18 женщин; возраст больных от 17 до 60 лет). Больные среднетяжелой БА выбраны как наиболее показательные в плане оценки динамики клинических симптомов и уровней цитокинов на фоне базисной терапии данного заболевания. Кроме того, в дальнейшем планируется использование полученных результатов для разработки программ вторичной профилактики астмы, которые направлены в первую очередь на больных среднетяжелой БА. Все пациенты дали согласие на участие в исследовании.

Диагноз "бронхиальная астма" устанавливался на основании наличия следующих критериев: характерный анамнез, типичные клинические симптомы заболевания, обратимость бронхиальной обструкции в тесте с бронхолитиком $>15\%$. Атопический статус пациентов оценивался по результатам аллергологического обследования (присутствие атопического анамнеза, положительные результаты кожных аллергопроб (КАП) к наиболее распространенным аэроаллергенам, уровень общего IgE >100 МЕ/мл). Степень тяжести заболевания устанавливали ретроспективно (по данным анамнеза), согласно критериям проекта GINA [6]. Из амбулаторных карт выявлено, что у всех участников исследования на предыдущих этапах наблюдения имелись указания на наличие чувствительности к стероидам (прирост ОФВ₁ более 15% по окончании 10-дневного курса преднизолона в дозе 30 мг *per os*).

Все пациенты, вошедшие в исследование, находились на диспансерном учете в Томском региональном "Астма-центре" на протяжении как минимум одного года. По нашей оценке только один пациент представленной группы до включения в исследование получал базисную терапию астмы в достаточном объеме, а причиной обострения у него послужила респираторно-вирусная инфекция. У остальных пациентов (24 человека, 96%) антиастматическая терапия характеризовалась как неадекватная и нерегулярная. Более того, 14 (56%) больных ранее не применяли средств базисной противовоспалительной терапии по различным, главным образом экономическим, причинам.

На момент начала исследования у всех пациентов зарегистрировано обострение БА, критериями которого служили:

- возрастание потребности в короткодействующих β_2 -агонистах более чем на 4 ингаляции за предшествующие 24 ч (по сравнению с обычными дозами);
- увеличение частоты симптомов астмы, сочетающиеся со снижением пиковой скорости выхода

(ПСВ), измеренной в утренние часы, более чем на 20% от индивидуальной нормы на протяжении 3 сут и более.

Пациентам, включенным в исследование, проводилась ежедневная пикфлоуметрия в течение всего наблюдения. Определялась суточная вариабельность ПСВ, а также среднесуточная лабильность бронхов. Все больные вели дневники наблюдения, в которых регистрировали выраженность симптомов астмы (кашель, хрипы, одышка, ночные приступы удушья, пропуск работы в связи с астмой) следующим образом: 0 — отсутствие симптомов, 1 — незначительные, 2 — умеренные, 3 — сильные; также отражался режим лечения больного в виде указания базисного препарата и потребности в симптоматической терапии.

Обследование пациентов, проводившееся перед началом, на этапе "12 недель" и по окончании исследования, включало:

- мониторинг клинических симптомов, пикфлоуметрию (весь период наблюдения);
- исходную оценку функции внешнего дыхания (ФВД): анализ кривой поток-объем и показателей спирометрии по стандартной методике (*Master Lab Pro*, "Erich Jaeger").

Измерение уровней общего IgE ("Veda-Lab", Франция), ИЛ-5 ("Cytelisa", США), ИЛ-4 и TNF- α (*ProCon*, Санкт-Петербург, Россия) в сыворотке крови было проведено исходно и на этапе "12 недель" с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов в соответствии с рекомендациями производителей.

Статистическая обработка проводилась с помощью IBM PC, программы "Statistica" версия 5. Данные представлены в виде $X \pm SE$, где X — среднее арифметическое, SE — стандартная ошибка среднего. Достоверность различий исследуемых показателей в процессе лечения оценивали при помощи U -критерия Манна-Уитни. Наличие связи между изучаемыми признаками оценивали по коэффициенту корреляции Спирмена.

В качестве препарата базисной терапии назначался ингаляционный кортикостероид флутиказона пропionate ("Фликсотид", "ГлаксоСмитКляйн") в дозе 750 мкг в сутки в сочетании с пролонгированным бронходилататором — серевент ("ГлаксоСмитКляйн") 100 мкг в сутки (подход *step down* для среднетяжелой БА). Препараты любезно предоставлены для проведения данного исследования компанией "ГлаксоСмитКляйн". Симптоматическая терапия β_2 -агонистами короткого действия (сальбутамол, вентолин, вентодиски) применялась в режиме по требованию. Все пациенты были обучены в "Астма-школе", обладали навыками пользования пикфлоуметром и ингаляторами.

Курс лечения начинался после исходного обследования на 3–5-й день обострения БА и продолжался 24 нед. В момент включения в исследование никто

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика пациентов подгрупп А и В

Клиническая характеристика	Исходные показатели	12 нед		24 нед		Критерии <i>E. Bateman</i>
		А (n=28)	В (n=7)	А (n=28)	В (n=7)	
Приступы удушья (число) *	4,1±1,2	0,4±0,1 ^{*,1}	4,3±2,2	0,2±0,0 ^{*,2}	4,3±1,5	<1
Ночные симптомы (число) *	0,9±0,2	0,05±0,0 ^{*,1}	0,8±0,3	0,04±0,0 ^{*,2}	0,7±0,2	<0,05
Потребность в β ₂ -агонистах (число) *	3,6±0,4	0,2±0,0 ^{*,1}	3,9±0,5	0,1±0,0 ^{*,2}	3,7±0,4	<2
ПСВ, %	70,1±2,3	90,8±6,6 ^{*,1}	78,9±4,7	94,3±2,9 ^{*,2}	82,3±7,0	>80
Вариабельность ПСВ, %	36,9±7,6	14,3±0,7 ^{*,1}	44,0±4,9	8,3±1,7 ^{*,2}	41,7±5,5	<20

Примечание. * — средняя оценка по шкале симптомов за сутки.

* — $p < 0,05$ для обеих групп на всех этапах по сравнению с исходными показателями;

¹ — $p < 0,05$ для подгруппы А по сравнению с подгруппой В через 12 нед терапии;

² — $p < 0,05$ для подгруппы А по сравнению с подгруппой В на момент окончания исследования.

Пациенты подгруппы А на момент завершения исследования соответствовали также и другим критериям *E. Bateman*: нормальная переносимость физической нагрузки, отсутствие обращений за неотложной помощью и побочные эффекты препаратов.

из пациентов не получал препаратов теофиллина и пролонгированных бронхолитиков.

Группу контроля составили 30 человек в возрасте от 17 до 54 лет (средний возраст 35,5±1,5 года). Это — добровольцы, не страдающие БА, другими атопическими заболеваниями, гельминтозами (по 10 человек в каждой возрастной группе). Критериями включения в группу контроля также служили отсутствие острых и обострения хронических заболеваний в течение 3 мес, предшествующих процедуре обследования.

По окончании 12 нед лечения обнаружили определенные различия ответа на стандартную терапию в изучаемой группе исходно однородных пациентов. По мере продолжения исследования эти отличия все более усиливались. Так, у 28 (80%) пациентов отмечена "адекватная" реакция на проводимую терапию (подгруппа А). Напротив, динамика симптомов у 7 других пациентов характеризовалась отсутствием значимого ответа на терапию (подгруппа В). Все пациенты, составившие подгруппу А, достигли стандарта "хорошо контролируемая" астма по критериям *E. Bateman* [7] через 12 нед исследования.

Принципиально иной ответ на проводимую терапию наблюдался у пациентов, относящихся к подгруппе В. Так, по окончании 12-недельного, а затем и 24-недельного курса терапии отсутствовали не только достоверное снижение клинических симптомов, вариабельности ПСВ, но и тенденция к их редукции. На этих этапах исследования зафиксированы статистически значимые отличия ($p < 0,05$) по вышеуказанным показателям у пациентов подгрупп А и В (табл.1).

В этой связи интерес представлял ретроспективный анализ клинической картины, выраженности атопии, динамики уровней провоспалительных цитокинов на фоне терапии у пациентов подгрупп А и В. Как уже отмечалось, больные БА, принимавшие участие в настоящем исследовании, представляли выборку, однородную по патогенетическому варианту, степени тяжести и периоду данного заболевания. Однако при более глубоком аллергологическом обследовании удалось установить, что пациенты подгруппы В имели более высокий индекс атопии, а именно:

- поливалентный характер сенсибилизации (различные сочетания 3 или 4 неинфекционных аллерге-

Таблица 2

Исходные значения показателей, характеризующих аллергическое воспаление, у больных БА

Клинические группы	Маркеры аллергического воспаления			
	общий IgE, МЕ/мл	ИЛ-5, пкг/мл	ИЛ-4, пкг/мл	TNF-α, пкг/мл
Подгруппа А (n=28)	259,7±24,9 ^{*,*}	124,4±19,7*	192,2±36,2*	166,0±27,2*
Подгруппа В (n=7)	472,5±67,3*	94,0±14,3*	155,0±21,6*	149,8±14,9*
Контрольная группа (n=30)	47,2±3,7	28,0±6,3	19,0±1,7	35,7±17,8

Примечание. ** — $p < 0,05$ для пациентов подгруппы А по сравнению с подгруппой В; * — $p < 0,05$ для всех групп по сравнению с исходными значениями.

нов с обязательным наличием эпидермальной сенсibilизации, сопровождающейся выраженными клиническими проявлениями);

- системность atopических реакций (наряду с БА у всех пациентов диагностирован круглогодичный аллергический ринит, atopический дерматит, в половине случаев — поллиноз, крапивница);
- достоверно ($p < 0,05$) более высокий уровень общего IgE по сравнению с таковым у пациентов подгруппы А;
- наследственная отягощенность относительно аллергических заболеваний по материнской линии.

При оценке исходных клинико-функциональных параметров единственное выявленное отличие — более выраженная суточная вариабельность ПСВ ($>40\%$) у пациентов подгруппы В. У больных БА, составивших подгруппу А, вышеуказанный показатель составил $32,4 \pm 3,9\%$.

Значения показателей, характеризующих аллергическое воспаление, на момент начала исследования представлены в табл.2. Так, достоверных различий уровней маркеров аллергического воспаления у пациентов подгрупп А и В не зафиксировано. Исключение составляет общий IgE, значения которого достоверно выше у неконтролируемых пациентов (подгруппа В). В свою очередь, содержание всех изучаемых показателей у больных БА выше аналогичных в группе контроля ($p < 0,05$).

Динамика содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-5, ИЛ-4, TNF- α) в сыворотке крови на фоне стандартной базисной терапии БА у пациентов подгрупп А и В представлена на рис.1, 2, 3. Уровень сывороточного ИЛ-5 претерпел значительные изменения к окончанию 12 нед терапии как у пациентов подгруппы А, так и подгруппы В. Однако эти изменения носили диаметрально противоположный характер: в первом случае зарегистрировано достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня указанного цитокина, во втором — статистически значимое повышение (см. рис.1).

Динамика значений ИЛ-4 в сыворотке крови у пациентов, страдающих БА, на фоне стандартной базисной терапии представлена на рис.2. Закономерность, выявленная для ИЛ-5, справедлива и в случае ИЛ-4. Так, у пациентов подгруппы В имело место достоверное повышение содержания данного цитокина в сыворотке крови в процессе лечения, тогда как в группе контролируемых больных БА зафиксирована тенденция к снижению уровня данного показателя, хотя отличия недостоверны ($p < 0,08$).

Относительно уровня TNF- α можно отметить достоверное ($p < 0,05$) снижение по окончании этапа "12 недель" у пациентов подгруппы А и отсутствие статистически значимых изменений данного показателя у неконтролируемых больных.

Итак, в процессе проведения настоящего исследования обнаружен различный ответ на адекватную базисную терапию БА в группе исходно однородных

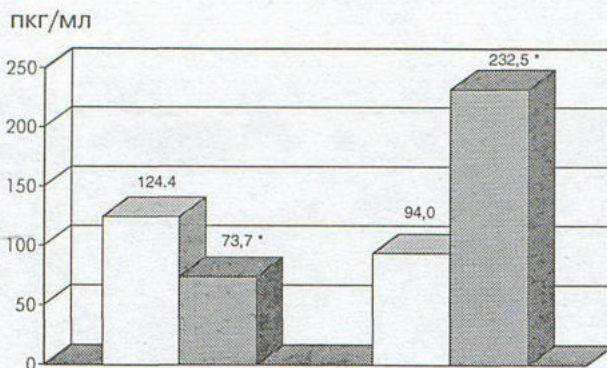


Рис.1 Динамика уровня сывороточного ИЛ-5 на фоне лечения у больных БА.

Здесь и на рис.2, 3 по оси абсцисс — подгруппы (А и В) больных; светлые столбцы — исход, темные — 12 недель лечения; * — $p < 0,05$ через 12 нед терапии по сравнению с исходом.

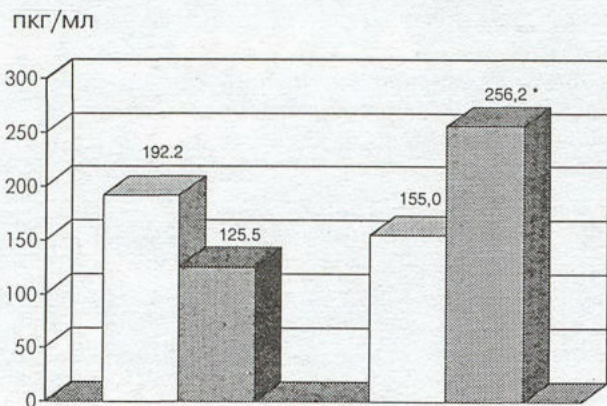


Рис.2. Динамика сывороточного ИЛ-4 у больных БА на фоне лечения.

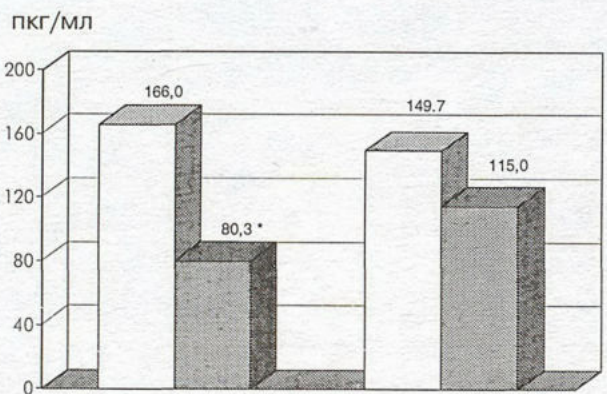


Рис.3. Динамика уровня сывороточного TNF- α на фоне лечения у больных БА.

пациентов. Так, у большинства (80%) участников исследования достигнут контроль симптомов данного заболевания (по E.Bateman) уже на этапе "12 недель". Однако у части пациентов имело место отсутствие эффекта от предложенной программной терапии. Таким образом, мы столкнулись с проблемой резистентной к терапии (*difficult/therapy-resistant*) астмы, критериями которой, по данным рабо-

чей группы Европейского респираторного общества, являются неконтролируемость симптомов БА в течение года, 6 мес которого — на фоне регулярного лечения высокими дозами ИКС (1500 мкг по бекламетазону) [1]. Удельный вес резистентных к терапии пациентов по результатам нашей работы составил 20%, что не позволяет игнорировать данную проблему, так как число таких больных в популяции астматиков достаточно велико и именно данная категория пациентов требует максимального внимания со стороны врача [8]. Особенность выполненного нами исследования состоит в том, что нам удалось устранить так называемые экзогенные факторы неконтролируемости БА путем обеспечения пациентов базисными препаратами, контролем уровня комплаентности. Таким образом, причину резистентности к терапии БА следует искать среди эндогенных факторов, к которым относится цитокиновый дисбаланс — отсутствие редукции уровней провоспалительных цитокинов на фоне адекватной программной терапии, что считается основой для формирования невосприимчивости к стероидной терапии [2,3]. В этом случае речь идет о вторичной резистентности (частичной, в ряде случаев обратимой), принципиально отличающейся от первичной, обусловленной генетическим дефектом (мутация последовательности, кодирующей гормонсвязывающий домен кортикостероидного рецептора) [5]. Доказательством вторичного характера стероидной резистентности у наших пациентов являются анамнестические указания на положительные результаты преднизолонового теста, что укладывается в концепцию постепенного формирования данного типа невосприимчивости к стероидам, вследствие неправильного лечения. Среди наиболее значимых эндогенных механизмов вторичной резистентности обсуждается нарушение связывания стероидных рецепторов с ДНК; снижение их аффинности, вызванное повышенной экспрессией ИЛ-2, ИЛ-4, TNF- α ; уменьшение числа доступных рецепторов из-за конкуренции с провоспалительными факторами, а также с цАМФ-связывающим белком, количество которого увеличивается под действием β_2 -агонистов [5].

Подтверждением современной концепции, касающейся вклада гиперпродукции провоспалительных цитокинов в развитие терапевтической резистентности, обусловленной снижением чувствительности к стероидам, служат полученные нами результаты. Так, у пациентов с разными вариантами ответа на предложенную базисную терапию наряду с различной динамикой клинико-функциональных показателей зарегистрирован диаметрально противоположный характер изменений уровней изучаемых цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, TNF- α). Другими словами, у неконтролируемых больных (подгруппа В) присутствовала тенденция к росту содержания указанных цитокинов в сыворотке крови на фоне лечения. Следовательно, у данной категории больных доказано наличие цитокинового дисбаланса, что, вероятно, и обуславливает

невозможность достижения контроля симптомов БА.

Необходимо обратить внимание и на ряд клинико-функциональных отличий у пациентов подгруппы В. Выявленный более высокий индекс атопии у этих больных сегодня является единственным доказанным предиктором формирования тяжелых, терапевтически резистентных форм заболевания [9,10]. Кроме того, значительная вариабельность ПСВ (более 40%) также является одним из критериев сложной БА [11].

В связи с вышесказанным особенно остро обозначается проблема ведения больных, резистентных к адекватной базисной терапии БА. В настоящее время активно обсуждаются возможности нового комбинированного препарата — серетиды ("Глаксосмит-Кляйн"), уже доказавшего свою высокую клиническую эффективность в целом ряде исследований [12,13]. В группе больных, страдающих резистентной к терапии БА, использование серетиды может быть альтернативой системным стероидам в достижении целей терапии, и как следствие, преодолении стероидной резистентности, которая (как отмечалось выше) является обратимой. Однако высказанное предположение требует дальнейшего изучения.

Выводы

1. Часть пациентов (7 участников исследования) продемонстрировали резистентность к проводимой терапии. В этой подгруппе больных отсутствовала положительная динамика со стороны клинико-функциональных показателей и уровней провоспалительных цитокинов к моменту завершения настоящего исследования.
2. Резистентность к стероидной терапии у пациентов подгруппы В расценена как вторичная, поскольку сформировалась на фоне неправильного ведения данных больных.
3. При более глубоком аллергологическом обследовании выявлены отличия резистентных к терапии пациентов в виде более высокого индекса атопии.
4. Одной из причин вторичной резистентности к программной базисной терапии является цитокиновый дисбаланс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Difficult/therapy-resistant asthma. ERS Task Force on difficult/therapy-resistant asthma. Eur. Respir. J. 1999; 13: 1198.
2. Leung D.Y., Spahn J.D., Szeffler S.J. Immunologic basis and management of steroid-resistant asthma. Allergy Asthma Proc. 1999; 20: 9-14.
3. Leung D.Y., Szeffler S.J. Diagnosis and management of steroid-resistant asthma. Clin. in Chest Med. 1997; 18 (3): 611-625.
4. Leung D.Y., de Castro M., Szeffler S.J., Chrousos G.P. Mechanisms of glucocorticoid-resistant asthma. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1998; 840: 735-746.
5. Corrigan C.J., Brown P.H., Barnes N.C. et al. Glucocorticoid resistance in chronic asthma: Glucocorticoid pharmacokinetics, glucocorticoid receptor characteristics, and inhibition of peripheral blood T-cell proliferation by glucocorticoids in vitro. Am. Rev. Respir. Dis. 1991; 144: 1016.

6. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO Workshop Report. No. 95-3659. National Institutes of Health. Geneva; 1995: 1-176.
7. Bateman E. Simplifying asthma treatment. Berlin; 1999.
8. Chung K.F. Management of difficult asthma. Br. J. Hosp. Med. 1994; 51: 80-81.
9. Огородова Л.М., Кобякова О.С., Фрейдин М.Б. и др. Роль интерлейкина-5 в патогенезе бронхиальной астмы. Аллергология 1999; 4: 32-36.
10. Warner I.O., Pohunek P., Marguet C. et al. Epidemiology and genetics of asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 105 (2): 1-17.
11. Barnes P.J. Difficult asthma. Eur. Respir. J. 1998; 12 (5): 1209-1218.
12. Jenkins C., Woolcock A.J., Saarelainen P. et al. SeretideTM (salmeterol 50 mcg/fluticasone propionate 250mcg bid) compared with budesonide (800 mcg) bid. Respir. Med. 2000; 94 (7): 715-723.
13. Kavuru M., Melamed J., Gross G. et al. Salmeterol and fluticasone propionate combined in a new powder inhalation device for the treatment of asthma: a randomised, double blind placebo controlled trial. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 105: 1108-1116.

Поступила 17.05.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК 615.357.45.053.2.032.23

*Н.А.Геппе, Н.А.Селиверстова, А.Б.Малахов, М.Н.Лисицын,
М.Н.Снегоцкая, В.С.Малышев*

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ КОРТИКОСТЕРОИДЫ (ПУЛЬМИКОРТ) ДЛЯ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова

INHALED CORTICOSTEROIDS (PULMICORT) FOR NEBULIZED THERAPY OF CHILDREN

*N.A.Geppe, N.A.Seliverstova, A.B.Malakhov, M.N.Lisitsin,
M.N.Snegotskaya, V.S.Malyshev*

Summary

This work assessed possibilities of using the inhaled nebulized corticosteroid budesonide (Pulmicort) in bronchial asthma exacerbation children. The study involved 92 children with moderate to severe bronchial asthma aged 1.5 to 14 years and one child with stenosing laryngotracheitis. Clinical data, spirometry and bronchophonography results were analyzed.

Seventy eight (84.8%) children improved their condition in 1 or 2 days after inhalations of bronchodilator (berodual in doses according to the patients' age). Insufficient bronchodilating effect was in 14 (15.2%) children. The children were divided into 2 groups: 8 of them were treated with systemic corticosteroids 2 mg/kg and 6 ones were given Pulmicort suspension via nebulizer 0.5-1 mg twice a day during 2-5 days. The children's condition became stable in both of the groups in 2 days. The children received systemic steroids improved more slowly than those given Pulmicort.

So, nebulized Pulmicort suspension demonstrates its high efficiency especially in infants and pre-school children. The nebulized therapy allows achieving the result faster than systemic steroids do. Any adverse effects of Pulmicort were noted.

Резюме

В работе изучалась возможность применения ингаляционного кортикостероида будесонида (пульмикорт) в суспензии для небулайзера при обострении бронхиальной астмы у детей. Проводилось обследование 92 детей со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой в возрасте от 1,5 до 14 лет и 1 ребенка 6 лет со стенозирующим ларинготрахеитом. Оценивались клинические данные, проводились спирографическое исследование, бронхофонография.

У 78 (84,8%) детей наблюдалось улучшение состояния в 1-е или 2-е сутки после ингаляций бронхоспазмолитика (беродуал в возрастной дозировке). Недостаточный эффект от бронхоспазмолитической терапии был у 14 (15,2%) детей. Дети были разделены на 2 группы: 8 детям были включены в лечение системные глюкокортикостероиды в дозе 2 мг/кг, 6 детей получали суспензию пульмикорта через небулайзер в дозе 0,5-1 мг 2 раза в день в течение 2-5 дней. В обеих группах состояние детей на 2-й день лечения стабилизировалось. При назначении системных стероидов улучшение было более медленным, чем при назначении пульмикорта.