

*Л.В. Ульянова, А.Ф. Неретина, О.А. Черницина, О.Г. Козберг,
А.А. Штоколов*

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬФА-ДОРНАЗЫ (ПУЛЬМОЗИМ) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Резюме. При муковисцидозе страдают экзокринные железы как слизиобразующие (в органах дыхания, пищеварения, репродуктивной системе), так и неслизеобразующие (потовые), но основным по тяжести является поражение бронхолегочной системы (Капранов Н.И., 1995). Поражение органов дыхания у детей, больных МВ, характеризуется прогрессирующим обструктивным гнойно-воспалительным процессом необратимыми изменениями бронхов и быстрым появлением дыхательной недостаточности (Капранов Н.И., 2001).

Ключевые слова: муковисцидоз у детей, применения альфа-дорназы (пульмозим), экзокринные железы, бронхолегочная система, органы дыхания.

Актуальность. Муковисцидоз (МВ) – наиболее часто встречающееся наследственное моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом передачи, обусловленное мутацией гена трансмембранного регуляторного белка МВ (ТРБМ), характеризующееся поражением экзокринных желез жизненно важных органов и систем, имеющее тяжелое течение и неблагоприятный прогноз. При МВ страдают экзокринные железы как слизиобразующие (в органах дыхания, пищеварения, репродуктивной системе), так и неслизеобразующие (потовые), но основным по тяжести является поражение бронхолегочной системы (Капранов Н.И., 1995). Поражение органов дыхания у детей, больных МВ, характеризуется прогрессирующим обструктивным гнойно-воспалительным процессом необратимыми изменениями бронхов и быстрым появлением дыхательной недостаточности (Капранов Н.И., 2001).

Учитывая быстрый прогресс в изучении этой патологии в последние годы (ген МВ открыт в 1989 г.) и оптимистические перспективы, выработка четкого базисного лечения поражений органов дыхания у этих больных является крайне важной для продления жизни больных и повышения её качества. Поэтому применение отхаркивающих и муколитических препаратов является постоянным и обязательным компонентом терапии.

Два года назад на Российском рынке появился принципиально новый, не имеющий аналогов муколитический препарат Пульмозим (альфа-дорназа, рекомбинантная человеческая ДНК-за), который обладает выраженным муколитическим и противовоспалительным эффектами. Патологические вязкоэластические свойства секрета

слизистой оболочки бронхов у больных МВ обусловлены главным образом присутствием большого количества макромолекул дезоксирибонуклеиновой кислоты. Главным источником ДНК являются ядра распадающихся нейтрофилов, которые скапливаются в дыхательных путях в ответ на хроническую бактериальную инфекцию. Растворы ДНК в подобных концентрациях обладают очень высокой вязкостью. Накопление чрезмерных количеств ДНК в дыхательных путях увеличивает вязкость слизи, существенно нарушая дренаж бронхов и благоприятствуя развитию инфекции. Это ведет к дальнейшему выбросу нейтрофилов и образованию еще больших количеств ДНК. Расщепление ДНК на мелкие фрагменты способствует более эффективному очищению дыхательных путей. Пульмозим вызывает гидролиз внеклеточной ДНК в гнойной мокроте больных, превращая ее из нетекучего геля в жидкость, что значительно снижает вязкоэластические свойства мокроты и улучшает мукоцилиарный клиренс (Капранов А.Н., Толстова В.Д., 2002). Задача нашей работы – изучить клиническую эффективность пульмозима в комплексном лечении муковисцидоза у детей.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 14 больных смешанной формой МВ (10- средней тяжести, 4- тяжелых) в возрасте от 2 до 16 лет, поступивших в стационар в периоде обострения. Всем детям наряду со стандартной базисной терапией, включавшей антибиотики (фортум, гентамицин, амикацин, пиперациллин, фторхинолоны), препараты с выраженным бронхолитическим эффектом (вентолин, эуфиллин, беродуал), микросферические ферменты и кинезитерапию в комплекс лечения были включены ингаляции Пульмозима (1 раз в день по 2,5 мг в течение 10 дней) через небулайзер. У детей в возрасте до 5 лет применение альфа-дорназы было связано с определенными трудностями. Дети до 5 лет включались в исследование при спокойном отношении к ингаляциям через маску. Для оценки эффективности терапии учитывались следующие параметры по дням наблюдения: суточное количество мокроты; характер мокроты; визуальная оценка вязкоэластических свойств мокроты при возможности ее получения; характеристика кашля; аускультативные изменения в легких; переносимость; отсутствие осложнений терапии.

Полученные результаты и их обсуждение. После проведения курса лечения Пульмозимом субъективное улучшение отмечено всеми больными и их родителями, что соответствовало положительной динамике ряда объективных параметров, характеризующих патологический процесс в легких (см. табл.1).

Таблица 1

Результаты лечения пульмозимом больных муковисцидозом

Характеристика признака	Начало лечения N -14	Конец лечения N –14
Кашель постоянный периодический	5	0
	9	14
Хрипы влажные сухие	10	0
	4	5
Вязкость мокроты гелеобразная жидкая	14	3
	0	11
Отхождение мокроты легко с трудом	0	13
	14	1

Суточное количество мокроты увеличилось у всех больных, начиная со 2-4 дня лечения. Секретолитический эффект зарегистрирован у всех больных средней тяжести уже на вторые сутки, суточное количество мокроты увеличилось у всех больных. К концу лечения у этой группы больных количество легко отделяемой мокроты уменьшилось вдвое, что соответствовало улучшению состояния. У больных с тяжелым течением суточное количество мокроты не изменилось, отхождение её значительно облегчилось. Количество кашлевых толчков уменьшилось к концу лечения у всех больных. После окончания курса лечения кашель расценивался как периодический (вначале лечения у 5 больных он был постоянным). Отчетливо менялся характер мокроты, у 4 больных с гнойной мокротой к концу курса мокрота стала слизисто-гнойной. У остальных пациентов, отделявших слизисто-гнойную мокроту, к концу лечения отделялась слизистая мокрота.

Переносимость препарата была хорошей. Осложнений при его применении не отмечалось.

Выводы. Таким образом, использование в комплексе базисной терапии Пульмозима в виде небулайзерных ингаляций у детей со смешанной формой муковисцидоза вызывает разжижение мокроты на 2-4 день лечения, достоверное увеличение количества мокроты, уменьшение ее вязкости, кашлевых толчков и количества влажных хрипов. Улучшается субъективное и объективное состояние пациентов к концу курса лечения. Пульмозим необходимо и целесообразно назначать больным раннего возраста, когда сохраняется возможность предотвратить необратимые морфологические изменения в бронхолегочной системе.

Литература.

1. Капранов Н.И., Рачинский С.В. // Муковисцидоз.- М., 1995. – 188с.

2. Муковисцидоз (Современные достижения и проблемы). // Метод. рекомендации. – М., 2001.- 73с.
3. Капранов А.Н., Толстова В.Д., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. // Муковисцидоз: генетические особенности, диагностика, лечение, реабилитация, медико-социальная адаптация. // Пульмонология детского возраста. – М., 2002. – С. 74-85.
4. Конференция по достижению консенсуса: практическое применение Пульмозима. // Pediatric pulmonology. – 1994. –Т.17. – Р.404-408.

Abstract

L.V. Ulianova, A.F. Neretina, O.A. Chernitsina, O.G. Kozberg, A.A. Shtokolov

***CLINICAL EFFICIENCY OF ALFA-DORNAZA APPLICATION (PULMOSIM) IN
COMPLEX TREATMENT OF MUCOVISCIDOUS CHILDREN***

Voronezh State Medical University

In cystic fibrosis exocrine glands suffer as mucus (in respiratory organs, digestion, reproductive system), and non-larvae (sweat), but the main damage is the bronchopulmonary system (Kapranov NI, 1995). The defeat of respiratory organs in children with CF is characterized by a progressive obstructive purulent-inflammatory process with irreversible bronchial changes and a rapid appearance of respiratory failure (Kapranov NI, 2001).

Key words: cystic fibrosis in children, use of alpha-dornase (pulmozyme), exocrine glands, bronchopulmonary system, respiratory system.

References.

1. Kapranov NI, Rachinsky S.V. // Mucoviscidosis .- М., 1995. - 188p.
2. Cystic fibrosis (Modern achievements and problems). // Method. Recommendations. - М., 2001. 73с.
3. Kapranov AN, Tolstova VD, Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I. // Cystic fibrosis: genetic features, diagnosis, treatment, rehabilitation, medico-social adaptation. // Pulmonology of childhood. - М., 2002. - P. 74-85.
4. Consensus conference: practical application of Pulmozym. // Pediatric pulmonology. - 1994.- Т.17. - P.404-408.

Сведения об авторах: Ульянова Людмила Владимировна – профессор, доктор медицинских наук, доцент, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, detbolezni@vsmaburdenko.ru.