ТЯЖЕЛАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ И ВОЗМОЖНОСТЬ ДОСТИЖЕНИЯ КОНТРОЛЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТАРГЕТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Писоцкая Ю.В., Устюжанина Д.В.
Кубанский государственный медицинский университет
Кафедра педиатрии №2

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) – это гетерогенное заболевание, которое характеризуется наличием хронического воспаления дыхательных путей и респираторными симптомами. На сегодняшний день 348 млн. пациентов во всем мире страдают БА. В России распространенность бронхиальной астмы среди детей и подростков составляет около 10% [1].

Цель работы. Проанализировать течение заболевания и опыт применения таргетной терапии у пациента 15 лет с БА.

Материалы и методы. Ппроведен ретроспективный анализ анамнестических данных, течения заболевания, лабораторной и инструментальной диагностики, методов лечения у пациентов с бронхиальной астмой, которые находились на лечении в 2021 году в специализированном отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства Здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ДККБ» МЗ КК) и получали таргетную терапию.

Условия проведения: исследование проводилось на базе ГБУЗ «ДККБ» МЗ КК, отбирались данные по пациентам Краснодарского края, получающим таргетную терапию БА. Критериями для отбора послужили: стаж БА и длительность таргетной терапии.

Критерии включения: пациент 15 лет с тяжелым течением БА более 10 лет, который получает таргетную терапию в течение 8 лет.

Критерии невключения: в исследование не включены пациенты со стажем БА менее 10 лет и длительностью таргетной терапии менее 8 лет.

Результаты. Выявлено, что в 2021 году таргетную терапию получают 38 пациентов Краснодарского края. Часть пациентов не включены в исследование по причине несоответствия критериям отбора.

Заключение. Учение о патогенезе и лечении бронхиальной астмы постоянно развивается и совершенствуется. Внедрение таргетной терапии значительно улучшает течение тяжелой бронхиальной астмы и оказывает значимое влияние на качество жизни.

Ключевые слова: бронхиальная астма; тяжелое течение; дети.

Актуальность. Цель терапии БА - достижение контроля над заболеванием и предотвращение обострений. Большинство пациентов достигают контроля с помощью применения основных препаратов базисной терапии. Однако существенная часть (20 - 30%) - имеет трудные для терапии фенотипы БА, которая может принимать неконтролируемое течение [2]. Применение в терапии БА моноклональных антител позволяет добиться лучшего контроля и снизить риски развития обострений.

Цель исследования. Проанализировать течение заболевания и опыт применения таргетной терапии у пациента 15 лет с БА.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ анамнестических данных, течения заболевания, лабораторной и инструментальной диагностики, методов лечения у пациентов с бронхиальной астмой, которые находились на лечении в 2021 году в специализированном отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства Здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ДККБ» МЗ КК) и получали таргетную терапию.

Результаты исследования. В статье представлено исследование применения таргетной терапии тяжелого течения БА у пациента 15 лет, который проходит лечение в специализированном отделении ГБУЗ «ДККБ» МЗ КК с 2012 года. В ноябре 2012 года ребенок поступил с жалобами на кашель, преимущественно ночного характера, а также при физической нагрузке; дистанционные хрипы, приступы удушья, чувство сдавления за грудиной.

Анамнез заболевания. Со слов матери ребенок болен с рождения - выраженные проявления экссудативно-катарального диатеза с трансформацией в атопический дерматит, после года кожные высыпания стали постепенно угасать, но появились частые, затяжные ларингиты, трахеиты, бронхиты, пневмонии; затяжные конъюнктивиты весной и в августе с выраженным зудом орбит, высыпания за ушными раковинами, аллергические реакции на укусы насекомых (оса, пчела, комары) в виде гипертермии, отека на месте укуса, рвоты. Обследовался и лечился в ЦРБ по месту жительства, в ноябре 2012г осмотрен пульмонологом Детского диагностического центра г. Краснодара, выставлен диагноз: «Бронхиальная астма аллергическая форма, средней степени тяжести, частично контролируемое течение. Поллиноз весенне- осенний, фаза ремиссии. Аллергический ринит», назначено лечение: пульмикорт 250 мкг 3 раза в день через небулайзер, эффекта не наблюдалось. 15.11.2012г. госпитализирован с обострением в стационар по месту жительства, проводилась инфузионная терапия: эуфиллин, преднизолон, небулайзерные ингаляции беродуала и пульмикорта, муколитики, антигистаминные, седативные – полного эффекта не достигнуто, направлен в пульмонологическое отделение ГБУЗ «ДККБ» МЗ КК для дальнейшего обследования, подбора терапии.

При объективном обследовании носовое дыхание не затруднено, выделения из носа отсутствуют, грудная клетка цилиндрической формы, равномерно участвует в акте дыхания. При перкуссии над легкими определяется коробочный звук, втяжение межреберных промежутков отсутствует. При аускультации дыхание проводится по всем легочным полям, жесткое, без хрипов. ЧД - 28 в 1 мин., выдох не изменен, кашель влажный с трудноотделяемой вязкой мокротой. Пиковый экспираторный поток (PEF) - 180 л\мин. (норма 220 л\мин).

Проведено общеклиническое, биохимическое, бактериологическое, инструментальные исследования и консультации специалистов. Обнаружено: в общем анализе крови повышение уровня эритроцитов 4.78 10e12/л (норма 3.5-4.5), моноцитов 9.61% (норма 1-6%), эозинофилов 9.41% (норма 0.5-7%), базофилов 1.82 % (норма 0-1%). При иммуноферментном исследовании: повышение уровня IgE общ до 759.5 МЕд/мл (норма <100 МЕд/мл). При исследовании посева слизи из зева бактериологически обнаружено: скудный рост Staphylococcus aureus, умеренный рост Candida albicans, Haemophilus parainfluenzae, Streptococcus viridans. При спирометрии: обструктивный тип нарушения вентиляции: FEV1 – 102%; FVC – 96%; PEF – 85%.

УЗИ органов брюшной полости: эхографические признаки аномалии развития желчного пузыря, косвенные признаки гастрита.

Консультация гастроэнтеролога: аномалия развития кишечника? Хронический колит, обострение. Дисбиоз кишечника? Хронический гастродуоденит, обострение. Аномалии формы желчного пузыря - загиб в дне.

Консультация стоматолога: хронический периодонтит в обострении.

Консультация ЛОР: правосторонний острый средний отит, правосторонний шейный лимфаденит. состояние после экстракции зуба. Даны рекомендации.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, данных лабораторного и инструментального обследования выставлен диагноз:

Основной: «Бронхиальная астма аллергическая форма, средней степени тяжести, частично контролируемое течение, обострение средней степени тяжести. ДН 0 степени. Поллиноз весенне- осенний, фаза ремиссии. Аллергический ринит, неполная ремиссия. Инсектная аллергия.»

Сопутствующий: «Хронический периодонтит, обострение. Правосторонний острый средний отит. Правосторонний шейный лимфаденит. Состояние после экстракции зуба. Хронический колит, обострение. Хронический гастродуоденит, обострение. Аномалия формы желчного пузыря – загиб в дне.».

Назначено лечение: стол: гипоаллергенный; антибактериальная терапия: цефуроксим; ингаляционные глюкокортикостероиды: пульмикорт 250 мкг через небулайзер 2 раза в день, бронхолитическая терапия: беродуал 10 капель через небулайзер при приступе БА; антагонисты лейкотриеновых рецепторов: монтелукаст; антигистаминная терапия: супрастинекс; ноотропнй препарат: фенибут; симптоматическая терапия; физиотерапевтическое лечение, лечебная гимнастика, массаж.

Ребенок выписан из отделения с улучшением, состояние среднетяжелое по заболеванию. PEF при выписке: 210 л\мин (норма 220 л\мин). Даны рекомендации по контролю над заболеванием:

Диспансерное наблюдение в поликлинике; гипоаллергенный быт; гипоаллергенная диета. Контроль пульмонолога ДДЦ с направлением через 3 мес.

Базисное лечение астмы:

• Комбинированный бронхолитический препарат 2 раза в день – 3 месяца.

• Ежедневная пикфлоуметрия с регистрацией.

В августе 2013 года ребенок повторно поступил в пульмонологическое отделение ГБУЗ «ДККБ» МЗ КК в плановом порядке.

После назначенной базисной терапии в 2012 году периоды ремиссии короткие (не более двух недель), симптомы астмы возобновляются, часто пользуются введением системных глюкокортикостероидов (преднизолон в/м). Последнее обострение с апреля 2013, когда на фоне цветения растений обострился риноконьюнктивальный и бронхообструктивный синдром, назначен беродуал через небулайзер 12 капель 3-4 раза в день, пульмикорт 500 мкг через небулайзер 2 раза в день, преднизолон 5 мг 7.00 – 3 таб (15 мг) после еды; 11.00 – 2 таб (10 мг) после еды - полного медикаментозного контроля достичь не удается. При объективном обследовании носовое дыхание не затруднено, выделения из носа отсутствуют. При перкуссии над легкими определяется коробочный звук. При аускультации дыхание проводится по всем легочным полям, жесткое, выслушиваются свистящие хрипы. ЧДД - 24 в 1 мин., выдох удлинен, кашель с трудноотделяемой вязкой мокротой.

Обсуждение. Проведено общеклиническое, биохимическое, инструментальные исследования. Обнаружено: в общем анализе крови эозинофилия 9.52 % (норма 0.5-7%). При иммуноферментном исследовании: повышение уровня IgE общ до 851.8 МЕд/мл (норма <100 МЕд/мл). При спирометрии: пиковый экспираторный поток (PEF)- 230 л\мин (норма 250 - 300 л\мин)

На основании жалоб, объективного обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования выставлен клинический диагноз:

Основной: «Бронхиальная астма аллергическая форма, тяжелой степени тяжести, неконтролируемое течение, обострение тяжелой степени тяжести. ДН 2 степени. Аллергический ринит, фаза неполной ремиссии. Поллиноз, весенне-осенний, фаза ремиссии».

Сопутствующий: «Хронический колит, стадия ремиссии. Хронический гастродуоденит, стадия ремиссии. Аномалия формы желчного пузыря – загиб в дне».

Ребенок направлен на медико- санитарную экспертизу для рассмотрения назначения терапии 5 ступени. Учитывая тяжелое, торпидное течение астмы, отсутствие полного медикаментозного контроля симптомов бронхоспазма и обструкции на фоне комбинированной высокодозной ингаляционной стероидной терапии, а также после проведения курса системной стероидной терапии преднизолоном в течение 1 месяца, принято решение перевести ребенка на терапию астмы по 5 ступени моноклональными антителами - Ксолар (омализумаб)- 300 мг подкожно 1раз в мес.

Пациент получает таргетную терапию в течение 8 лет до настоящего времени. В процессе динамического наблюдения состояние пациента стабильное с улучшением, отсутствует кашель, затруднение дыхания; хрипов нет; наблюдается снижение уровня IgE общ с 851.8 МЕд/мл до 380 МЕд/мл, улучшение показателей спирометрии: PEF с 230 л\мин (норма 250 - 300 л\мин) до 520 л\мин. (норма). Бронхиальная астма стала медикаментозно контролируемой. Базисная терапия БА в настоящее время включает: ксолар (омализумаб) – 300мг подкожно 1 раз в мес., формотерол/будесонид (капсулы с порошком для ингаляций комбинированные) 12/400 мкг через аэролайзер 2 раза в день постоянно; при бронхообструкции: ипратропиум бромид\фенотерол раствор через небулайзер; при обострении ринита: мометазона фуроат (спрей назальный) по 1 дозе 1-2 раза в день 10 дней, в период ремиссии кромогексал спрей назальный по 1 дозе 3 раза в день по 10 дней ежемесячно; антигистаминные препараты курсами: цетиризин 10 мг утром 1 месяц 1 раз в квартал; антилейкотриеновые препараты: монтелукаст 5 мг на ночь 1 месяц 1 раз в квартал; ежедневная пикфлоуметрия с регистрацией (утро-вечер, ведение дневника пациента).

Таким образом, при включении таргетной терапии в лечение тяжелой БА у пациента наблюдается значительное снижение обострений заболевания, улучшение функции легких (PEF- 520 л\мин), а также снижение дозы ингаляционных и отмена системных глюкокортикостероидов.

Заключение. Учение о патогенезе и лечении бронхиальной астмы постоянно развивается и совершенствуется. Внедрение таргетной терапии значительно улучшает течение тяжелой бронхиальной астмы и оказывает значимое влияние на качество жизни.

1. *Список литературы:*
2. *Клинические рекомендации по лечению бронхиальной астмы. 2021;*
3. *Княжеская Н.П., Анаев Э.Х., Белевский А.С., Камелева А.А., Сафошкина Е.В., Кириченко Н.Д. Омализумаб и модификация естественного течения бронхиальной астмы. Медицинский совет. 2021;(16):17–25. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-17-25*
4. *Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденков К.В., Петраковская В.А., Изюмова Г.В. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. Пульмонология. 2018; 28 (3): 341–358. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358*
5. *Centers for Disease Control and Prevention. Asthma in the US. Available from: https://www.cdc.gov/vitalsigns/asthma/. Accessed 2019 April 20.*

ANCA-АССАЦИИРОВАННЫЙ ГЛОМЕРУФЕТРИТ (AAGN) У ДЕТЕЙ

Попов М.В., Ларина А.А.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко

Кафедра Госпитальной педиатрии.

Актуальность. В группе системных васкулитов отдельно выделяют ANCA-ассоциированные варианты, которые имеют прогрессирующее течение с частым поражением почек и развитием почечной недостаточности. Частота встречаемости этой патологии 0,2-0,6 на 100тыс. населения, данные о частоте у детей практически отсутствуют. ANCA-ассоциированный гломерулонефрит у детей мало изучен, имеются лишь единичные публикации в этом направлении