

ВЛИЯНИЕ БУДЕСониДА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Тураев Х.Н.¹, Абдурахмонов И.Р.²

¹Тураев Хикматилла Негматович – ассистент;

²Абдурахмонов Илхом Рустамович – заведующий кафедрой, кафедра клинической фармакологии, фармацевтический факультет, Самаркандский государственный медицинский институт, г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: в последние годы в лечении бронхиальной астмы было сделано много положительных сдвигов. Эти результаты связаны со значительной эффективностью ингаляционных кортикостероидов в своевременной диагностике и патогенетическом лечении бронхиальной астмы. Однако, несмотря на достигнутые положительные результаты, борьба с этим заболеванием не дала достаточных результатов. У пациентов с тяжелой бронхиальной астмой ингаляционные кортикостероиды более эффективны при использовании в сочетании с β_2 -агонистами. Каждую вторую бронхиальную астму беспокоят ночные приступы. Более половины пациентов имели ограниченную физическую активность, а каждый третий потерял трудоспособность. Большинство пациентов вынуждены обращаться к врачу по мере того, как болезнь прогрессирует и качество их жизни ухудшается.

Ключевые слова: бронхиальная астма, будесонид, преднизолон, небулайзер.

Кортикостероидные препараты являются одними из наиболее эффективных препаратов при лечении бронхиальной астмы и уменьшении количества приступов [2,11]. Ингаляционные кортикостероидные препараты связываются со специфическими рецепторами в цитоплазме, активизируют их, образуя комплекс, который затем проникает в ядро клетки, связывается с ДНК и взаимодействует с ключевыми ферментами, рецепторами и механизмами транскрипции других сложных белков. Это приводит к фармакологическим и терапевтическим эффектам.

Недостатки системных ингаляционных кортикостероидов при лечении приступов бронхиальной астмы включают их позднее воздействие и риск развития других побочных эффектов. Эффективность лечения системными кортикостероидами начинается через 5-10 часов, поэтому пациентам с бронхиальной астмой рекомендуется назначать эти препараты на ранней стадии. [1,4].

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИКС) снижают синтез простагландинов, в том числе противовоспалительных цитокинов и лейкотриенов; снижает проницаемость капилляров (стабилизирует

биологические мембраны, что приводит к развитию антиоксидантных эффектов). ингаляционные глюкокортикостероиды стабилизируют лизосомальные мембраны, уменьшают высвобождение протеолитических ферментов из лизосом и предотвращают развитие деструктивных процессов в тканях. Ингаляционные глюкокортикостероиды усиливают синтез противовоспалительных белков (липокортин-1), усиливают апоптоз и уменьшают количество эозинофилов за счет ингибирования интерлейкина-5. Эти препараты повышают стабильность клеточных мембран, снижают проницаемость сосудов, улучшают активность β -рецепторов, синтезируют новые и повышают их чувствительность, а также стимулируют эпителиальные клетки. [3,8,9].

Небулайзерная терапия кортикостероидами при гормонозависимой бронхиальной астме была хорошо изучена в нескольких исследованиях, чтобы уменьшить дозу системных кортикостероидов и значительно уменьшить побочные эффекты [6,7]. Роль ИГКС в обострении бронхиальной астмы в настоящее время является предметом многочисленных споров и противоречий. Хотя противовоспалительное действие вдыхаемых кортикостероидов также проявляется после активации системных кортикостероидных рецепторов и длительного каскада последующих биохимических реакций, ИГКС являясь следствием прямого воздействия на слизистую бронхов имеют более быстрый клинический эффект [9,10]. Комбинация ингаляционных кортикостероидов с β_2 -агонистами оказывает более бронхолитическое действие, чем монотерапия с β_2 -агонистами. В период обострения бронхиальной астмы эффект от вдыхаемых кортикостероидов наблюдается через 1,5-2 часа [3]. Однако свойства будесонида (хорошая растворимость в водном периоде) положительно влияют на функциональные параметры дыхания через 1 час и на симптомы воспаления через 3-4 часа [11].

В настоящее время мало проведено исследований по изучению воздействия небулайзерной терапии кортикостероидами при обострении бронхиальной астмы [2]. Некоторые исследования показывают, что небулайзерная терапия будесонидом не менее эффективна, чем пероральные кортикостероиды при лечении обострения бронхиальной астмы.

Целью исследования было изучение эффективности применения кортикостероидов (через небулайзер с использованием будесонида) в лечении бронхиальной астмы.

Материалы и методы. За последние 2 года наблюдение наблюдалось у 105 пациентов, поступивших в пульмонологическое отделение в связи с острыми приступами бронхиальной астмы. Пациенты были диагностированы на основе клинических критериев, таких как наличие агрессивного кашля и одышки, наличие отдаленных свистящих хрипов, анамнеза аллергий и генетической предрасположенности. Диагноз был

подтвержден общими клиническими исследованиями, определением общего уровня IgE в крови и результатами спирографического исследования. У 93% пациентов (98 пациентов) диагноз бронхиальной астмы был поставлен ранее, а у 7% (8 пациентов) диагноз бронхиальной астмы был поставлен впервые.

Таблица 1. Распределение пациентов, поступивших с острым приступом бронхиальной астмы, по возрастному составу и полу

Пол	20-24 лет	25-29 лет	30-34 лет	35-39 лет	40-45 лет
Мужчины	7 (6,5%)	8 (7,6%)	10 (9,5%)	15 (14,3)	18 (17%)
Женщины	4 (3,8%)	7 (6,5%)	12 (11,4%)	10 (9,5%)	14 (13,3%)

По степени тяжести приступа бронхиальной астмы пациенты выглядят следующим образом: интермиттирующая 12 (11,4%), лёгкая персистирующая 38 (36,2%), средней тяжести персистирующая 42 (40%), тяжёлая персистирующая 13 (12,4).

Степень тяжести приступа оценивали в соответствии с рекомендациями по лечению бронхиальной астмы с учетом таких клинических параметров, как частота дыхания, частота сердечных сокращений, эмоциональное состояние пациента, физическая активность, вовлечение вспомогательных мышц в дыхание, аускультативные изменения, насыщение крови кислородом.

Пациенты доставлены в больницу на машине «скорой помощи» 85 (81%), остальные - 20 (19%) - обратились за помощью самостоятельно. Распределение бронхиальной астмы по степени тяжести следующее: легкая - 15 (14,3%), средняя - 62 (59%), тяжелая - 28 (26,7%).

Обострение астмы, сопровождающееся приступом у 35 (33,3%) больных были вызваны бактериальными и вирусными инфекциями. У этих больных лейкоцитоз выявляется в общем анализе крови при синдроме интоксикации одновременно с приступами бронхиальной астмы. У 45 (43%) пациентов прекращение приема ингаляционных препаратов без разрешения врача привело к учащению приступов бронхиальной астмы. У 25 (23,7%) пациентов продолжительность и количество приступов увеличились в результате контакта с аллергенами.

Пациенты с тяжелым приступом бронхиальной астмы не получали адекватной первичной противовоспалительной терапии и не могут быть включены в группу пациентов с «контролируемой астмой». У 8 (7,6%) пациентов с бронхиальной астмой средней и тяжелой степени тяжести в первичной терапии использовались кромоны, в то время как 18 (17%) пациентов получали бесконтрольно ингаляционные кортикостероиды. У 23 (21,9%) пациентов возбудителем явилось обострение бронхиальной

непроходимости на фоне вирусных инфекций верхних дыхательных путей, особенно у пожилых людей.

Мы следовали алгоритму, показанному на рисунке 1, чтобы остановить приступ бронхиальной астмы.

Таблица 2. Алгоритм терапии, используемый для облегчения острого приступа бронхиальной астмы

Быстрая небулизация бронходилататора (раствор беродуала)		
Положительный ответ		Ответа недостаточно
Ингаляция бронхолитик каждый 1-3ч, продолжение ингаляции в высоких дозах (дозирующий ингалятор)		продолжать ингаляцию бронхолитика каждые 20 минут в течение одного часа
Положительный ответ		Ответа недостаточно
Ингаляция бронхолитик каждый 1-3ч, продолжение ингаляции в высоких дозах (дозирующий ингалятор)		пероральная таблетка преднизолона или будесонида через небулайзер, повторная ингаляция бронходилататора
Положительный ответ		Ответа недостаточно
Продолжаем ингаляцию бронходилататоров каждые 1-3 часа, продолжаем ингаляцию высоких доз кортикостероидов.		внутривенная инфузия преднизона, оксигенотерапия, небулизация бронходилататора повторяется каждые 30 минут инфузия аминофиллина
Положительный ответ		Ответа недостаточно
пероральная таблетка преднизолона или будесонида с использованием небулайзера, небулизация бронходилататора каждые 1-4 часа, оксигенотерапия		перевод в реанимацию
Положительный ответ		
снижение частоты дыхания бронходилататорами		

Для ингаляции использовали компрессорный небулайзер. Назначают Беродуал по 20-25 капель. Для предотвращения обострения бронхиальной непроходимости важно растворять лекарственное вещество (до 2 мл) водой, а не изотоническим раствором хлорида натрия [5]. Продолжительность ингаляции 8-10 минут.

Впоследствии этим пациентам был назначен бронходилататор в виде дозированного ингалятора, измеряемого через спейсер, если это необходимо для первичной терапии.

Эти пациенты были разделены на 2 группы. Двадцать восемь пациентов первой группы дополнительно получали преднизолон внутрь в дозе от 0,5

до 1 мг / кг в день в течение 3 дней. Тридцать два пациента из второй группы получали будесонид в дозе 2 мг два раза в день через небулайзер.

В первую группу вошли пациенты с высоким риском неблагоприятных исходов: пациенты с гормонозависимой бронхиальной астмой, пациенты с астмой в анамнезе, гипервозбуждающие пациенты со страхом смерти. Так же включены пациенты, обратившиеся за помощью, когда продолжительность неотложного приступа превышала 48 часов.

Результаты исследования

Состояние пациентов обеих групп стабилизировалось через 14 часов, а через 24 часа значительно улучшилось. Через 72 часа только у нескольких пациентов на фоне небольшого удлинения времени дыхания появились сухие хрипы.

Таблица 3. Динамика высокой скорости выдоха у пациентов первой и второй групп (% от соответствующей величины)

Периоды времени	Первая группа n=33	Вторая группа n=20	t критерий Стьюдента	p
Первоначально	42,9±4,0	45,2±3,8	1,895	>0,05
Через 24 ч.	56,4±3,1	60,2±4,4	1,948	>0,05
Через 48 ч.	68,1±2,5	72,6±3,25	3,275	<0,05

Таблица 4. Клиническая эффективность лечения у первой и второй группы пациентов

Клинические проявления	Первая группа преднизолон n=26						Первая группа – будесонид n=28					
	До лечения	12	24	36	48	72	До лечения	12	24	36	48	72
Одышка	24	23	9	2	1	0	20	19	11	8	2	1
Тахикардия	24	24	10	4	2	1	20	18	10	4	2	1
Слабость	24	17	7	1	0	0	20	14	6	4	3	1
Возбуждения	20	4	0	0	0	0	15	2	0	0	0	0
Ограничения речи	24	2	0	0	0	0	17	2	1	0	0	0
Вовлечение вспомогательных мышц в дыхание	24	20	8	1	1	0	20	9	3	1	0	0
Вздутие грудной клетки	24	22	12	3	3	1	20	16	9	2	0	0

Ослабление дыхания	24	22	7	3	2	0	20	20	6	6	4	0
Удлиненный выдох	24	24	18	15	8	1	20	14	8	6	2	0

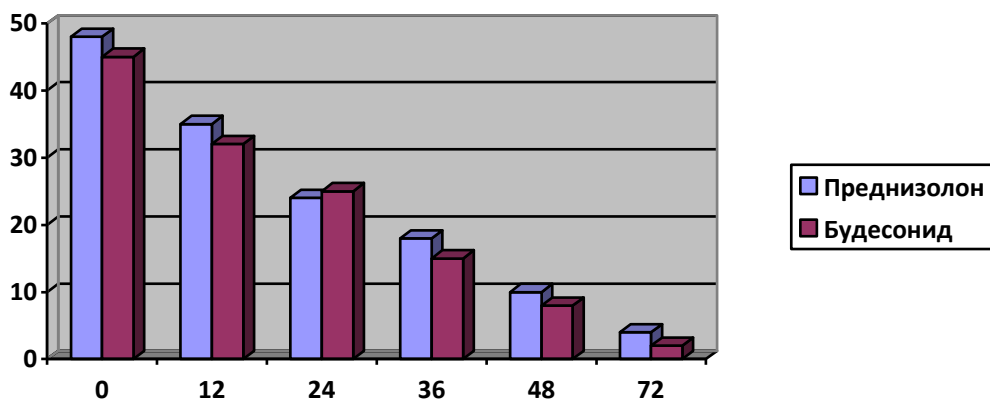


Рис. 1. Динамика (по часам) выраженности клинических симптомов (по средним значениям баллов) у наблюдавшихся больных бронхиальной астмой первой (преднизолон, синие столбики) второй (будесонид, бардовые столбики) групп на фоне лечения

Во время лечения кортикостероидами выраженность клинических симптомов учитывалась в баллах каждые 12 часов. Измерения пикового кровотока изучались и оценивались отдельно только у пациентов среднего возраста (Таблица 3). Динамика клинических симптомов представлена в таблице 4 и на рисунке 1.

Динамика клинических показателей и высокая скорость выдоха указывают на эффективность обеих схем кортикостероидной терапии. Сравнивая динамику клинических симптомов в двух группах, следует отметить улучшение в группе пациентов, получавших суспензию будесонида в первые 12 часов, причем максимальная скорость выдоха через 48 часов также была достоверно выше в группе, получавшей будесонид. Учитывая особую субъективность оценки клинических симптомов, можно отметить, что эффективность преднизолона (в таблетках) и будесонида (в растворе для небулайзера) можно сравнивать. Средняя продолжительность лечения системными кортикостероидами составляла 3,8 дня. Побочные эффекты системного действия и небулайзер-стабилизация состояния, пациенты были переведены на ингаляционные кортикостероиды (флутиказон, будесонид) в двух дозах.

Выводы.

1. Ингаляция будесонида в сочетании с β_2 -агонистами через небулайзер эффективна для лечения пациентов с умеренными и тяжелыми приступами бронхиальной астмы.

2. Было обнаружено, что будесонид обладает более высокой клинической эффективностью по сравнению с системными кортикостероидами.

3. Раннее назначение системных кортикостероидов показано пациентам с тяжелой астмой и риском смерти.

4. При совместном применении ингаляционных кортикостероидов и β_2 -агонистов сокращается продолжительность приступов бронхиальной астмы и значительно улучшается качество жизни больных.

Список литературы

1. Агабабян И.Р., Исмаилов Ж.А. & Рузиева А.А. (2020). Хроническая сердечная недостаточность у молодых пациентов с ожирением на фоне хронической обструктивной болезни легких. Достижения науки и образования. № 3 (57).
2. Агабабян И.Р., Искадарова Ф.И., Мухтаров С.Н. Роль маркеров воспаления жировой ткани как основной фактор в развитии артериальной гипертензии у больных метаболическим синдромом // The priorities of the world science: experiments and scientific debate, 2019. С. 25-30.
3. Агабабян И.Р., Садыкова Ш.Ш., Рузиева А.А. Оценка состояния больных, перенесших инфаркт миокарда, осложненный хронической сердечной недостаточностью на фоне приема кардиопротекторов // Достижения науки и образования, 2020. № 2 (56).
4. Агабабян, И.Р., Исмаилов, Ж.А., Турдибеков Х.И., Шодиева Г.Р. & Рузиева А.А. (2019). Изучение состояния кардиоваскулярной системы при ХОБЛ. Достижения науки и образования. № 10 (51).
5. Аралов Н.Р., Агабабян И.Р., Исмаилов Ж.А. & Холлиев Р.Х. Диагностическая значимость IL-8 И IL-12 при различных формах интерстициальной болезни легких. Вестник врача, 14.
6. Зиядуллаев Ш.Х., Аралов Н.Р., Исмаилов Ж.А., Рахимов М.М. & Юлдашев С.Ж. (2017). Роль некоторых регуляторных цитокинов в иммунопатогенезе экзогенных аллергических альвеолитов. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. № 1, 38-41.
7. Зиядуллаев Ш.Х., Турдибеков Х.И., Хайдаров М.М., Исмаилов Ж.А. & Пулатов У.С. (2014). Генетические маркеры гиперреактивности бронхов при бронхиальной астме. Академический журнал Западной Сибири. № 10(3), 19-19.
8. Зиядуллаев Ш.Х., Фазилова Г.Ф., Холлиев Р.Х., Бердиев А.С. & Исмаилов Ж.А. (2015). Иммуномодулирующая терапия в лечении и профилактике обострений хронической обструктивной болезни легких. Академический журнал Западной Сибири. № 11 (1), 13-14.

9. Урокова Д.Б., & Толипов М.У.У. (2020). Факторы, влияющие на развитие туризма в Узбекистане. Достижения науки и образования. № 3 (57).
10. Agababyan I.R. AA R. The diagnostic value of routine research methods electrocardiography and echocardiography in patients with chronic heart failure elderly // International Conference «Process Management and Scientific Developments, 2019. С. 168-171.
11. Ganievich G.A. & Dadaevich N.K. (2020). Characteristic of severe forms of bronchial asthma in children of the andijan region. Журнал кардиореспираторных исследований. 2 (1).
12. Rubenovna A.I., Xudoyberdievich Z.S. & Abduraimovich I.J. (2020). Артериальная гипертония и коморбидность (ОБЗОР). Журнал кардиореспираторных исследований. 2(1).
13. Xudayberdievich Z.S., Xatamov X.M., O'ktamovna A.T., Amirqulovich S.A., Vladimirovich K.V. & Bahramovich M.B. (2020). Перспективы современных исследований и успехи в лечении бронхиальной астмы (ОБЗОР). Журнал кардиореспираторных исследований. 2(1).
14. Yusufovna K.N., Ziyadullaev S.K., Agababyan I.R. & Ismailov J.A. (2021). Pharmacogenetics-A New Word in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 259-265.