



УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л.Пиневич

12.06.2013

Регистрационный № 037-0312

**МЕТОД ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
СО СМЕШАННОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

Инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: д.м.н. проф. Водоевич В.П., Лемешевская З.П.

Гродно, 2013

В настоящей инструкции по применению (далее инструкции) изложен метод дифференцированного лечения пациентов со смешанной формой бронхиальной астмы, средней степени тяжести, позволяющий учитывать вегетативной тонус и психоэмоциональное состояние пациента.

Отличительным моментом предлагаемого метода является то, что пациентам со смешанной формой бронхиальной астмы средней степени тяжести с преобладанием симпатического отдела вегетативной нервной системы и высоким уровнем тревоги к стандартному лечению обострения бронхиальной астмы дополнительно назначают лекарственное средство тетраметилтетраазабициклооктандион в дозе 300 мг по 1 таблетке 3 раза в день и уменьшают кратность использования ингаляционных β_2 -адреномиметиков. Пациентам с преобладанием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и высоким уровнем депрессии к лечению добавляют антидепрессант – амитриптилин (с выраженным холинолитическим эффектом) в дозе 25 мг по ½ таблетки в обед и 1 таблетку вечером, а в качестве бронходилататора используют М-холинолитик – ипратропия бромид по 1 вдоху 3 раза в день. Изменение лечения у пациентов с «равновесием» вегетативной нервной системы не рекомендуют.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Бронхиальная астма, смешанная форма средней степени тяжести, не контролируемое течение дыхательная недостаточность 1–2 степени.
2. Тяжелое обострение бронхиальной астмы (ухудшение, требующее неотложной помощи и введения в/в глюкокортикоидов).
3. Наличие у пациентов дисбаланса вегетативной нервной системы и преобладание симпатического или парасимпатического отдела.
4. Высокий уровень тревоги и депрессии в баллах по шкале HADS.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ И МАТЕРИАЛОВ

- 1) Спирометр;
- 2) Опросник А.М. Вейна;

3) Вегетативный индекс Кердо;

4) Шкала HADS;

5) Тест по контролю над астмой (АСТ) и пикфлуометр;

6) Назначаемые лекарственные средства:

а) тетраметилтетраазабициклооктандион в дозе 300 мг по 1 таблетке 3 раза в день курс 7 дней;

б) amitriptilin в дозе 25 мг по ½ таблетки в обед и 1 таблетку вечером, курсом 7 дней;

в) ипратропия бромид по 1 вдоху 3 раза в день;

г) лекарственные средства для стандартной терапии (преднизолон 60–90 мг в сутки в/в 5 дней, салметерол/флутиказона пропионат – 25/250 по 1 вдоху 2 раза в сутки, адrenomimetik – фенотерол по 1 вдоху по требованию).

ТЕХНОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА

А. Пациенту с бронхиальной астмой смешанной формы средней степени тяжести при поступлении в стационар по поводу обострения производят дополнительно к стандартным исследованиям анкетирование по опроснику А.М. Вейна, определяют индекс Кердо. Вегетативный индекс (ВИ) вычисляется по формуле:

$$ВИ = (1 - Д/ЧСС) * 100,$$

где Д – величина диастолического артериального давления, ЧСС – частота сердечных сокращений за 1 минуту.

При симпатикотонии – индекс положительный, при парасимпатикотонии – отрицательный, а при отсутствии дисбаланса вегетативной нервной системы индекс равен 0.

По шкале HADS определяют уровень депрессии и тревоги. Шкала разработана Zigmond A.S. и Snaith R.P. для выявления и оценки тяжести депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики, состоит из 14 суждений для характеристики депрессии и тревоги (7 – для депрессии и 7 – для тревоги). Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа,

отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). Шкалу депрессии и тревоги оценивают отдельно. При 0–7 баллах считают уровень нормальным, при 8–10 баллах оценивают как субклинически выраженную тревогу или депрессию, более 11 баллов – выраженную тревогу или депрессию.

Б. Технология применения лекарственных средств.

Базовая терапия включает: преднизолон 60–90 мг в сутки в/в курс 5 дней, салметерол/флутиказона пропионат 25/250 по 1 вдоху 2 раза в сутки, фенотерол по 1 вдоху по требованию.

При получении данных, указывающих на преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, и высокий уровень тревоги, пациентам показано назначение лекарственного средства тетраметилтетраазабициклооктандион в дозе 300 мг по 1 таблетке 3 раза в день и уменьшение кратности использования ингаляционного β_2 -адреномиметика – фенотерола. Если получены показатели, указывающие на преобладание тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и высокого уровня депрессии, пациентам показано назначение лекарственного средства амитриптилин в дозе 25 мг по 1/2 таблетки в обед и 1 таблетки вечером, а в качестве бронходилататора – М-холинолитик ипратропия бромид. Пациентам с «равновесием» вегетативной нервной системы не показано изменение стандартной терапии.

В. Контролируемая клиническая апробация.

Среди наших пациентов было 37 человек с симпатикотонусом, 24 – с парасимпатикотонусом и 17 – с нормотонусом. Для оценки эффективности лечения в условиях исследовательской лаборатории использовали определение уровня серотонина плазмы крови методом жидкостной хроматографии, для подтверждения преобладания одного из отделов вегетативной нервной системы использовали метод вариабельности сердечного ритма. Данные полученные по опроснику Вейна и индексу Кердо соответствовали результатам вариабельности сердечного ритма. Уровень серотонина в плазме крови был

достоверно ниже на 8% у пациентов с нормотонусом, чем с симпатикотонусом, и на 11%, чем у пациентов с парасимпатикотонусом. Для пациентов с преобладанием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы характерны более высокие уровни депрессии по госпитальной шкале в баллах (17 (16; 18), $\chi^2=11,651$, $p<0,001$, $v=1$) по сравнению с симпатикотонусом (на 31%). Для пациентов с преобладанием симпатического отдела вегетативной нервной системы – высокие уровни тревоги (18 (17; 19), $\chi^2=14,987$, $p<0,001$, $v=1$), $H=p<0,0001$) по сравнению с парасимпатикотонусом (29%). В группе пациентов с нормотонусом («равновесием» вегетативной нервной системы), уровни тревоги и депрессии по госпитальной шкале были достоверно ниже, чем в группах с симпатикотонусом и парасимпатикотонусом, а также большее количество баллов по Тесту контроля над астмой ($p<0,0001$). Клинические наблюдения были в виде динамического исследования. Для оценки уровня контроля использовали тест по контролю над астмой.

39 человек получали дифференцированное лечение обострения заболевания, оставшиеся 39 – лечились согласно стандартной схеме лечения бронхиальной астмы в соответствии со степенью тяжести заболевания (контрольная группа). Группы пациентов с дифференцированным лечением и со стандартной терапией были однородны и не отличались достоверно между собой по исследуемым показателям.

Содержание в плазме крови серотонина изменяется в процессе лечения, и наибольшие изменения происходят в группе, где проводилась дифференцированная терапия. На 7 день лечения с учетом состояния вегетативной нервной системы произошло достоверное снижение уровня серотонина плазмы крови у пациентов с симпатикотонусом на 76% от исходной концентрации, $p<0,0001$, и парасимпатикотонусом на 74%, $p<0,0005$. Концентрация серотонина на 7 день в группе со стандартным лечением бронхиальной астмы средней степени тяжести снизилась значительно меньше и оказалась достоверно выше на 66%, чем в группе с дифференцированным лечением. Сравнение уровня тревоги и депрессии по Госпитальной шкале в

группах в ходе дифференцированного и стандартного лечения, показало, что в группе леченных стандартно через 7 дней уровень тревоги снизился значительно меньше. В группе с дифференцированным лечением при симпатикотонусе на 16% больше снизилась тревога, на 25% – депрессия, а при парасимпатикотонусе на 29% как тревога, так и депрессия.

Отмечена и разница в клинической динамике на 7 день лечения, что также подтверждает эффективность выбранной терапии. В группе с дифференцированным лечением приступы удушья, в среднем, купировались на 3-й день, а в группе со стандартной терапией – на 4-й ($\chi^2=3,992$, $p<0,05$, $v=1$). Аускультативно выявлены различия: при симпатикотонусе и дифференцированной терапии хрипы перестали выслушиваться на 5-й день, при парасимпатикотонии – на 6-й день ($\chi^2=3,987$, $p<0,05$, $v=1$). В ходе стандартной терапии нормализация аускультативной картины отмечалась на 2 дня позже, как при симпатикотонии, так и преобладании парасимпатического тонуса ($\chi^2=3,971$, $p<0,05$, $v=1$). Колебания дневных и вечерних показателей пиковой скорости выдоха после дифференцированного лечения составили на – 13 (9; 25) и их амплитуда была меньше, чем после стандартной терапии – 19 (16; 26), $p<0,05$.

Разброс дневных и вечерних значений пиковой скорости выдоха у 79% пациентов при дифференцированной терапии был уже на 3-й день при наличии симпатикотонуса ($\chi^2=4,817$, $p<0,05$, $v=1$), на 4-й день при парасимпатикотонусе ($\chi^2=4,972$, $p<0,05$, $v=1$), а в группе со стандартной терапией – на 6 и 8-й день соответственно ($\chi^2=3,991$, $p<0,05$, $v=1$). Следовательно, дифференцированное лечение позволяет быстрее на 1–2 дня купировать обострение заболевания и получить прямой экономический эффект при сокращении пребывания пациента в стационаре.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ОШИБКИ

При соблюдении требований к отбору пациентов на этапах проведения обследования, в процессе практического применения предлагаемого метода

медикаментозная терапия осложнений не вызывает. Возможны следующие ошибки:

1) неверная интерпретация полученных показателей, обусловленная несоблюдением следующих условий:

- а) неправильное определение уровня артериального давления и ЧСС;
- б) ложные ответы на вопросы опросников А.М. Вейна и HADS;
- в) передозировка адреномиметиков для купирования бронхоспазма;
- г) чрезмерный холинолитический эффект amitriptilina при его передозировке.

Для устранения возможных ошибок необходимо строгое соблюдение вышеперечисленных условий.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к назначению amitriptilina и тетраметилтетраазабициклооктандиона аналогичны, как и к применению других лекарственных средств из этих групп — индивидуальная непереносимость, входящих в их состав ингредиентов.

ПРОТОКОЛ
коррекции дисбаланса вегетативной нервной системы
и высокого уровня депрессии и тревоги
у пациентов с бронхиальной астмой смешанной формы
средней степени тяжести

Нозологи- ческая форма	Экспертная диагностика		Мероприятия по подготовке и проведению		Критерии оценки эффектив- ности
	обязательная	дополни- тельная	перечень меро- приятий	время проведения	
Брон- хиальная астма смешан- ной формы средней степени тяжести, не контро- лируемая ДН 1-2	Клинико- инструмен- тальное обследование (спирометрия) лабораторное исследование (обще- клиническое, биохими- ческое), определение вегетативного дисбаланса, уровня тревоги и депрессии по шкале HADS	Иссле- дование содер- жания серото- нина плазмы крови	Проведение базовой купирующей терапии с примене- нием парентераль- ных глюкокорти- коидов	При выявлении симпатикотонии и высокого уровня тревоги, а также парасимпатико- тонии и высокого уровня депрессии в течение 7 дней	Улучшение функции легких по данным спирометрии и пикфлоу- метрии, уменьшение уровня серотонина в плазме крови, снижении в баллах показателей по шкале HADS через 7 дней от начала терапии

название	УТВЕРЖДАЮ	
учреждения	Главный врач	
здравоохранения		ИОФ
	_____ 2013 _____	
	МП	

А К Т

учета практического использования инструкции по применению

1. Инструкция по применению: **«Метод дифференцированного лечения пациентов со смешанной формой бронхиальной астмы средней степени тяжести»**

2. Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь **12.06.2013 № 037 – 0312.**

3. Кем предложена разработка: *сотрудниками 2-й кафедры внутренних болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет» профессором В.П. Водоевичем, ассистентом З.П. Лемешевской.*

4. Материалы инструкции использованы для _____

5. Где внедрено _____

наименование учреждения здравоохранения

6. Результаты применения метода за период с _____ по _____

общее кол-во наблюдений « _____ »

положительные « _____ »

отрицательные « _____ »

7. Эффективность внедрения (восстановление трудоспособности, снижение заболеваемости, рациональное использование коечного фонда, врачебных кадров и медицинской техники) _____

8. Замечания, предложения: _____

Ответственный/е

за внедрение

должность _____ И.О.Ф.

подпись

Примечание: акт о внедрении направлять по адресу:
2-я кафедра внутренних болезней
УО «Гродненский государственный медицинский университет»
ул. Горького, 80
230009, г. Гродно

Репозиторий ГрГМУ

название	УТВЕРЖДАЮ	
учреждения	Главный врач	
здравоохранения		ИОФ
	_____ 2013 _____	
	МП	

А К Т

учета практического использования инструкции по применению

1. Инструкция по применению: **«Метод дифференцированного лечения пациентов со смешанной формой бронхиальной астмы средней степени тяжести»**

2. Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь **12.06.2013 № 037 – 0312.**

3. Кем предложена разработка: *сотрудниками 2-й кафедры внутренних болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет» профессором В.П. Водоевичем, ассистентом З.П. Лемешевской.*

6. Материалы инструкции использованы для _____

7. Где внедрено _____

наименование учреждения здравоохранения

6. Результаты применения метода за период с _____ по _____

общее кол-во наблюдений « _____ »

положительные « _____ »

отрицательные « _____ »

7. Эффективность внедрения (восстановление трудоспособности, снижение заболеваемости, рациональное использование коечного фонда, врачебных кадров и медицинской техники) _____

8. Замечания, предложения: _____

Ответственный/е

за внедрение

должность _____ И.О.Ф.

подпись

Примечание: акт о внедрении направлять по адресу:
 2-я кафедра внутренних болезней
 УО «Гродненский государственный медицинский университет»
 ул. Горького, 80
 230009, г. Гродно

Репозиторий ГрГМУ