

Классификация, мониторирование, лечение бронхиальной астмы у детей

Семинар №2

Докладчик ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом
последипломного образования,
к.м.н. Е.С. Трунцова

Классификация БА.

Международная классификация

болезней X пересмотра

J45

Астма

J45.0

Преимущественно аллергическая астма

Аллергический бронхит

Аллергический ринит с астмой

Атопическая астма

Экзогенная аллергическая астма

Сенная лихорадка с астмой

J45.1

Неаллергическая астма

Идиосинкразическая астма

Эндогенная неаллергическая астма

J45.8

Смешанная астма

(сочетание заболеваний, указанных в пп. J45.0 и J45.1)

J45.9

Неуточненная астма

Астматическая бронхит

Поздно возникшая астма

J46.0

Астматический статус

Острая тяжелая астма

РРО. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы. под редакцией акад. А.Г. Чучалина, 2005.

<http://www3.who.int/icd/vol1htm2003/fr-icd.htm> - на 15.06.2006

Ключевые положения:

- У 90% детей имеет место аллергическая форма бронхиальной астмы;
- Классификация по тяжести БА обеспечивает оптимальный подбор лечебных мероприятий;
- Определение тяжести БА до начала лечения – оценка клинических и функциональных показателей, оценка тяжести БА на фоне лечения определяется с учетом требуемой терапии;
- Следует различать тяжесть течения БА и тяжесть приступа

Классификация БА по степеням тяжести

До начала терапии

	Дневные симптомы	Ночные симптомы	<u>ПСВ или ОФВ₄</u> вариабельность ПСВ
Ступень 1 Легкая интермиттирующая	<1 в неделю Нет симптомов и норм. ПСВ между обострениями	≤ 2 в месяц	$\geq 80\%$ $< 20\%$
Ступень 2 легкая персистирующая	< 1 в день, обострения могут нарушать активность	> 2 в месяц	$\geq 80\%$ $< 20\%$
Ступень 3 средней тяжести персистирующая	ежедневно Обострения нарушают активность	> 1 в неделю	$\underline{60 - 80\%}$ 20-30%
Ступень 4 тяжелая персистирующая	постоянные ограничения физической активности	частые	$\leq 60\%$ $> 30\%$

Оценка тяжести бронхиальной астмы с учетом объема базисной терапии

Оценка тяжести по симптомам	Оценка тяжести по объему базисной терапии		
	Легкая интермиттирующая	Легкая персистирующая	Средней тяжести
Легкая интермиттирующая	Легкая интермиттирующая	Легкая персистирующая	Средней тяжести
Легкая персистирующая	Легкая персистирующая	Средней тяжести	Тяжелая
Средней тяжести	Средней тяжести	Тяжелая	Тяжелая
Тяжелая	Тяжелая	Тяжелая	Тяжелая

Под наблюдением специалистов Астма-центра ДГП №1 (Астрахань, 2009г.)

- Дети с бронхиальной астмой (до 18 лет) - 1078;

Из них:

- Дети с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой – 48 (4,5%);
- Дети со среднетяжелой персистирующей бронхиальной астмой – 359 (33,3%);
- Дети с легкой персистирующей и интермиттирующей бронхиальной астмой – 671 (62,2%)

Недостатки классификации БА по степени тяжести

- **Степень тяжести БА зависит не только от тяжести основного заболевания, но и от ответа на терапию**
- **Степень тяжести БА у конкретного пациента может меняться с течением времени (через несколько месяцев или лет)**
- **На основании степени тяжести БА трудно предсказать объем терапии, в которой будет нуждаться пациент, и ответ пациента на терапию.**
- **Определение степени тяжести БА не всегда позволяет принимать решение об изменении текущей терапии у конкретного пациента**

Критерии контроля над БА

GINA 2007: “Целью лечения является достижение и поддержания клинического контроля над бронхиальной астмой”.

Контроль над астмой определяется как:

- Отсутствие (≤ 2 эпизодов в неделю) дневных симптомов
- Отсутствие ограничений повседневной активности, включая физические нагрузки
- Отсутствие ночных симптомов или пробуждений из-за астмы
- Отсутствие (≤ 2 эпизодов в неделю) потребности в препаратах «скорой помощи»
- Нормальные или почти нормальные показатели функции легких
- Отсутствие обострений

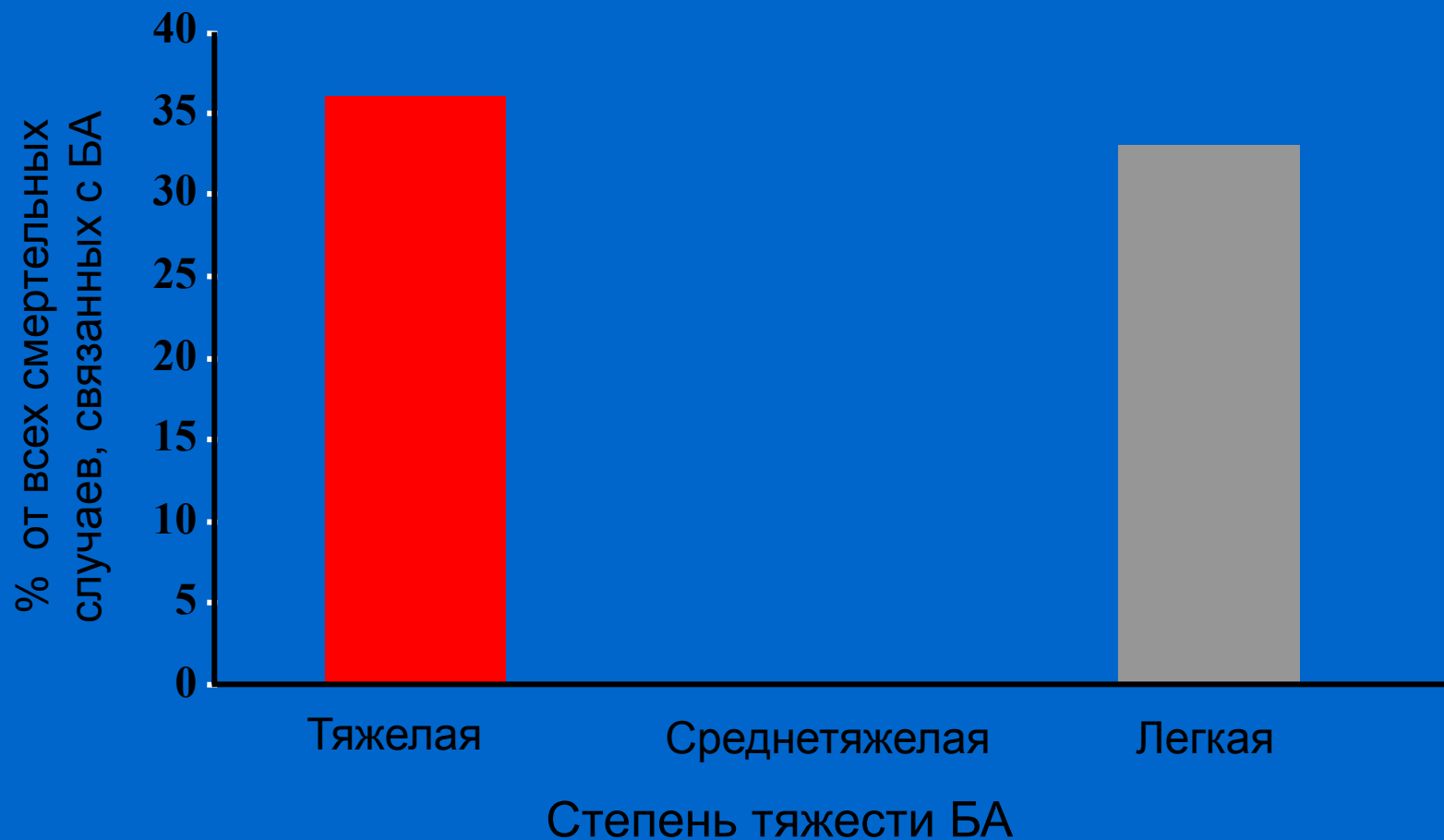
Характеристики	Контролируемая БА (все перечисленное)	Частично контролируемая БА(хотя бы 1 в течение недели)	Не контролируемая БА
Дневные симптомы	нет(≤ 2 эпизода в неделю)	есть (> 2 эпизода в неделю)	Наличие 3 или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели
Ограничение активности	нет	есть (любой выраженности)	
Ночные симптомы/ пробуждения	нет	есть	
Потребность в препаратах «скорой помощи»	нет(≤ 2 эпизодов в неделю)	есть (> 2 эпизодов в неделю)	
Функция легких	норма	$< 80\%$	
Обострения	нет	≥ 1 за последний год	

*По определению, неделя с обострением – это неделя неконтролируемой БА.

Степень тяжести или уровень контроля?

- Почему уровень контроля над астмой может быть более важным для пациентов, чем степень тяжести?

При легкой БА также возможен смертельный исход

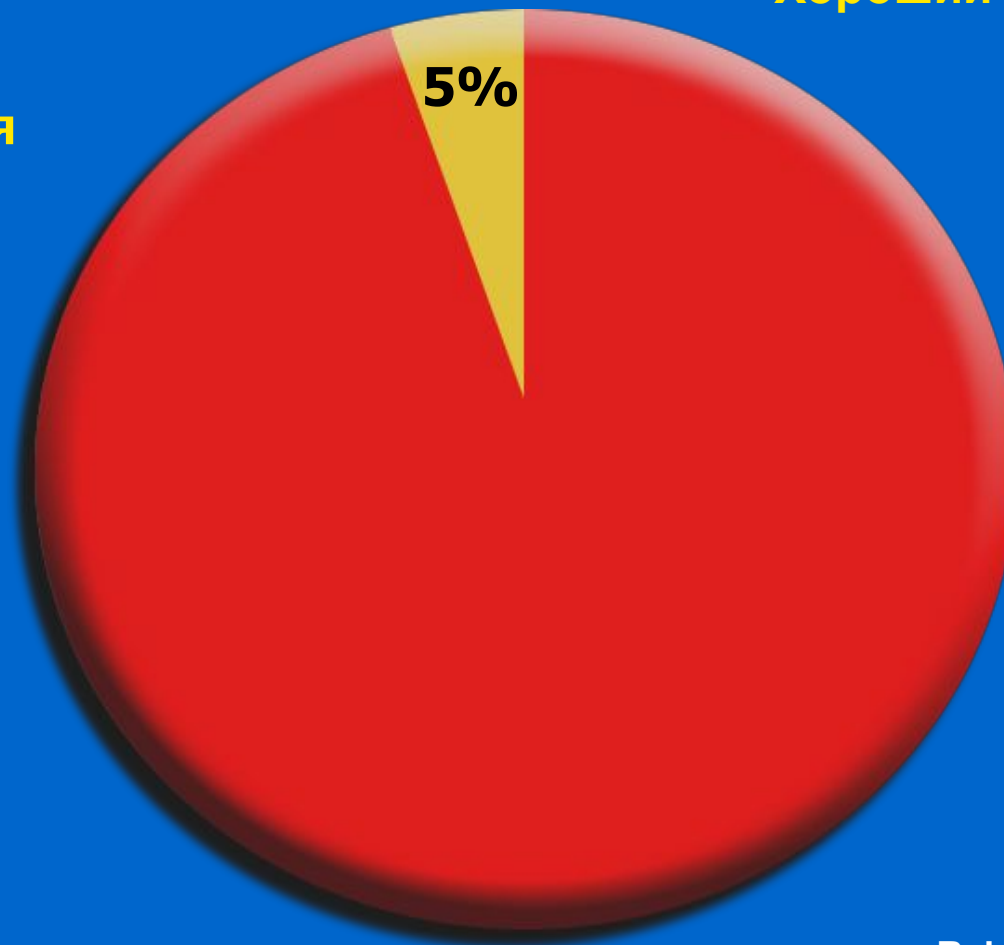


Результаты проспективного исследования смертности, связанной с бронхиальной астмой (n=51) среди пациентов ≤ 20 лет в штате Виктория (Австралия) за период с 1986 по 1989 гг.

Контроль астмы 2000г.

Только у 5%
пациентов
астма хорошо
контролируется

Субоптимальный контроль 
Хороший контроль 



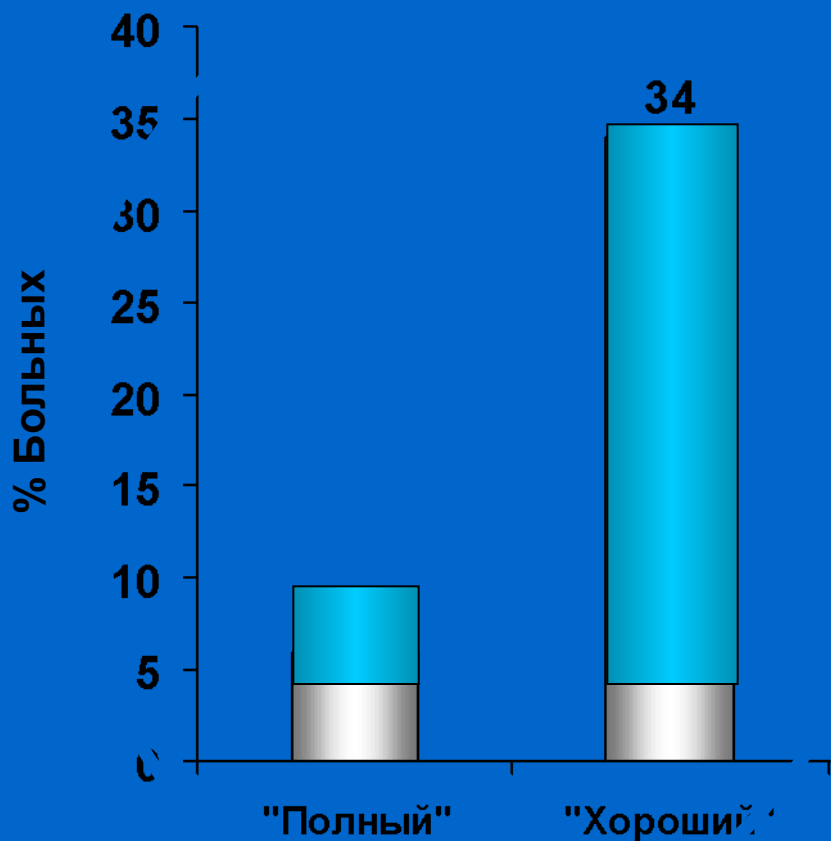
У большинства детей астма не контролируется

В рамках исследования AIRE (Asthma Insight and Reality in Europe) изучался уровень контроля астмы у 753 детей – жителей Западной Европы в возрасте до 16 лет

- 28% страдали от ночных проявлений астмы в течение последнего месяца
- 30% были вынуждены ограничивать физическую активность
- 61% нуждались в приеме короткодействующих бронхорасширяющих препаратов по требованию в течение последнего месяца

Однако большинство родителей переоценивало уровень контроля астмы у своих детей

2337 больных с неконтролируемой астмой оценивали свой контроль как:



40% больных с неконтролируемой астмой считали, что «хорошо» или «полностью» контролируют астму

NHWS: Популяционное одномоментное исследование, проведенное в 2006 г. и включавшее 2337 больных БА во Франции (n=476), Германии (n=480), Италии (n=223), Испании (n=227) и Великобритании UK (n=915). Отсутствие контроля = оценка за ACT < 20 баллов.

Desfougeres JL et al. Accepted. ERS

2007

Причины неудовлетворительного контроля астмы

- Низкая частота назначения ингаляционных ГКС и комбинированных препаратов больным со среднетяжелым течением астмы
- Несоблюдение больными рекомендованных доз, кратности приема препаратов и длительности курса лечения
- Плохая техника ингаляций
- Пациенты и врачи недооценивают тяжесть астмы и переоценивают эффективность проводимой терапии (уровень контроля астмы)

Оценка может включать 2 простых шага:

В соответствии с GINA, потребность в «спасательной терапии» >2 раз в неделю может указывать на отсутствие контроля



Подтвердить отсутствие контроля над астмой можно с помощью Теста по контролю над астмой у детей (АСТ)

ТЕСТ по контролю над астмой у детей

Попросите своего ребенка ответить на следующие вопросы.

1. Как у тебя дела с астмой сегодня?

0 Очень плохо 1 Плохо 2 Хорошо 3 Очень хорошо

2. Как сильно мешает тебе бегать, заниматься физкультурой или играть в спортивные игры?

0 Очень мешает, в школу не могу ходить, что мне хочется 1 Мешает, но это меня расстраивает 2 Немного мешает, но это ничего 3 Не мешает

3. Кашляешь ли ты из-за астмы?

0 Да, все время 1 Да, часто 2 Да, иногда 3 Нет, никогда

4. Просыпался ли ты по ночам из-за астмы?

0 Да, все время 1 Да, часто 2 Да, иногда 3 Нет, никогда

На следующие вопросы ответь самостоятельно, без участия ребенка.

5. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок испытывал один-либо симптомы астмы в дневное время?

5 Ничего 4 1-3 дня 3 4-10 дней 2 11-18 дней 1 19-24 дня 0 Каждый день

6. Как часто за последние 4 недели у Вашего ребенка было свистящее дыхание из-за астмы в дневное время?

5 Ничего 4 1-3 дня 3 4-10 дней 2 11-18 дней 1 19-24 дня 0 Каждый день

7. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок просыпался по ночам из-за астмы?

5 Ничего 4 1-3 дня 3 4-10 дней 2 11-18 дней 1 19-24 дня 0 Каждый день

ИТОГО:

GINA 2007: Новые методы оценки контроля бронхиальной астмы

Тест по контролю над астмой у детей

- Апробирован педиатрами и ведущими специалистами в области бронхиальной астмы, подтверждена достоверность его результатов
- Утвержден на международном уровне (GINA 2007)
- Рекомендован к использованию
 - Союзом педиатров России
 - Российской Ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ)
- Включен в Российские клинические рекомендации по детской аллергологии и иммунологии 2008-2009г.

ТЕСТ по контролю над астмой у ДЕТЕЙ

Попросите своего ребенка ответить на следующие вопросы.

1. Как у тебя дела с астмой сегодня?



0

Очень плохо



1

Плохо



2

Хорошо



3

Очень хорошо

2. Как сильно астма мешает тебе бегать, заниматься физкультурой или играть в спортивные игры?



0

Очень мешает, я совсем не могу делать то, что мне хочется



1

Мешает, и это меня расстраивает



2

Немного мешает, но это ничего



3

Не мешает

3. Кашляешь ли ты из-за астмы?



0

Да, все время



1

Да, часто



2

Да, иногда



3

Нет, никогда

4. Просыпаешься ли ты по ночам из-за астмы?



0

Да, все время



1

Да, часто



2

Да, иногда



3

Нет, никогда

На следующие вопросы ответьте самостоятельно, без участия ребенка.

5. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок испытывал какие-либо симптомы астмы в дневное время?

5

Ни разу

4

1-3 дня

3

4-10 дней

2

11-18 дней

1

19-24 дня

0

Каждый день

6. Как часто за последние 4 недели у Вашего ребенка было свистящее дыхание из-за астмы в дневное время?

5

Ни разу

4

1-3 дня

3

4-10 дней

2

11-18 дней

1

19-24 дня

0

Каждый день

7. Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок просыпался по ночам из-за астмы?

5

Ни разу

4

1-3 дня

3

4-10 дней

2

11-18 дней

1

19-24 дня

0

Каждый день

Баллы



ИТОГО:

Пример заполнения детского АСТ...

...Ребенком

Попросите своего ребенка ответить на следующие вопросы.

1. Как у тебя дела с астмой сегодня?

0

Очень плохо

1

Плохо

2

Хорошо

3

Очень хорошо

2. Как сильно астма мешает тебе бегать, заниматься физкультурой или играть в спортивные игры?

0

Очень мешает, я совсем не могу делать то, что мне хочется

1

Мешает, и это меня расстраивает

2

Немного мешает, но это ничего

3

Не мешает

3. Кашляешь ли ты из-за астмы?

0

Да, все время

1

Да, часто

2

Да, иногда

3

Нет, никогда

4. Просыпаешься ли ты по ночам из-за астмы?

0

Да, все время

1

Да, часто

2

Да, иногда

3

Нет, никогда

Баллы

2

1

1

1

Пройдите этот тест вместе со своим ребенком и обсудите результаты с лечащим врачом.

Как пройти Тест по контролю над астмой у детей?

1. Попросите своего ребенка ответить на первые четыре вопроса (с 1-го по 4-ый). Если ребенку трудно самостоятельно прочитать или понять вопрос, Вы можете ему помочь, но ответ ребенок должен выбрать сам. На оставшиеся три вопроса (с 5-го по 7-ой) ответьте самостоятельно; при этом ответы ребенка не должны влиять на Ваши ответы.

Помните, что в этом тесте нет «правильных» или «неправильных» ответов.

2. Впишите номер каждого ответа в квадратик «баллы».
3. Для того чтобы подсчитать итоговый балл, просуммируйте все полученные баллы.
4. Принесите тест на прием к врачу и обсудите с ним итоговый балл теста.

Что означает итоговый балл?

Переверните страницу и прочитайте, что означает итоговый балл.

Что означает итоговый балл?

19 или меньше

- Если Ваш ребенок набрал 19 баллов или меньше, это может означать, что его астма контролируется недостаточно эффективно.
- Обсудите результаты Теста по контролю над астмой у детей с лечащим врачом Вашего ребенка. Спросите, не стоит ли внести изменения в план лечения астмы у ребенка.
- Спросите у лечащего врача Вашего ребенка о препаратах для ежедневного применения, рассчитанных на длительный курс лечения, которые позволяют контролировать воспаление и сужение дыхательных путей — две главные причины появления симптомов астмы. Многим детям необходимо ежедневно принимать лекарства от воспаления и сужения дыхательных путей для наиболее эффективного контроля над астмой.

20 или больше

- Если Ваш ребенок набрал 20 баллов или больше, возможно, его астму удастся эффективно контролировать. Однако при оценке контроля астмы лечащий врач Вашего ребенка может принимать во внимание и другие факторы. Поэтому следует поговорить с врачом о том, как чувствует себя Ваш ребенок в связи с астмой.
- Астма непредсказуема. Может казаться, что симптомы астмы у ребенка легкие, или что их совсем нет; однако они могут ярко проявиться в любой момент.
- Регулярно проходите с ребенком Тест по контролю над астмой у детей, вне зависимости от того, как он себя чувствует. Продолжайте регулярно водить ребенка к врачу, чтобы быть уверенным (-ой) в том, что астма ребенка лечится максимально эффективно.

Тест по контролю над астмой у детей рекомендован к использованию:



Союзом
педиатров
Россия



Российской ассоциацией
аллергологов и клинических
иммунологов

Тест по контролю над астмой можно пройти на сайте
<http://www.asthmacontroltest.com>

Russa / Pussian © 2005. by GaxoSmithKline.
Asthma Control Test is a trademark of GaxoSmithKline.

ТЕСТ

по контролю над астмой У ДЕТЕЙ

Узнайте результат теста
по контролю над астмой
у Вашего ребенка



Что означает итоговый балл?

19 ИЛИ МЕНЬШЕ - астма контролируется недостаточно эффективно

- Обсудите результаты Теста по контролю над астмой с лечащим врачом. Спросите, не стоит ли внести изменения в план лечения астмы у ребенка
- Спросите у лечащего врача ребенка о препаратах для ежедневного применения, рассчитанных на длительный курс лечения, которые позволяют контролировать заболевание

20 ИЛИ БОЛЬШЕ - астму Вашего ребёнка удастся эффективно контролировать

- Однако при оценке контроля астмы лечащий врач может принимать во внимание и другие факторы. Расскажите врачу о том, как чувствует себя Ваш ребенок в связи с астмой
- Астма непредсказуема и симптомы астмы могут ярко проявиться в любой момент, регулярно проходите с ребенком Тест по контролю над астмой у детей, вне зависимости от того, как он себя чувствует

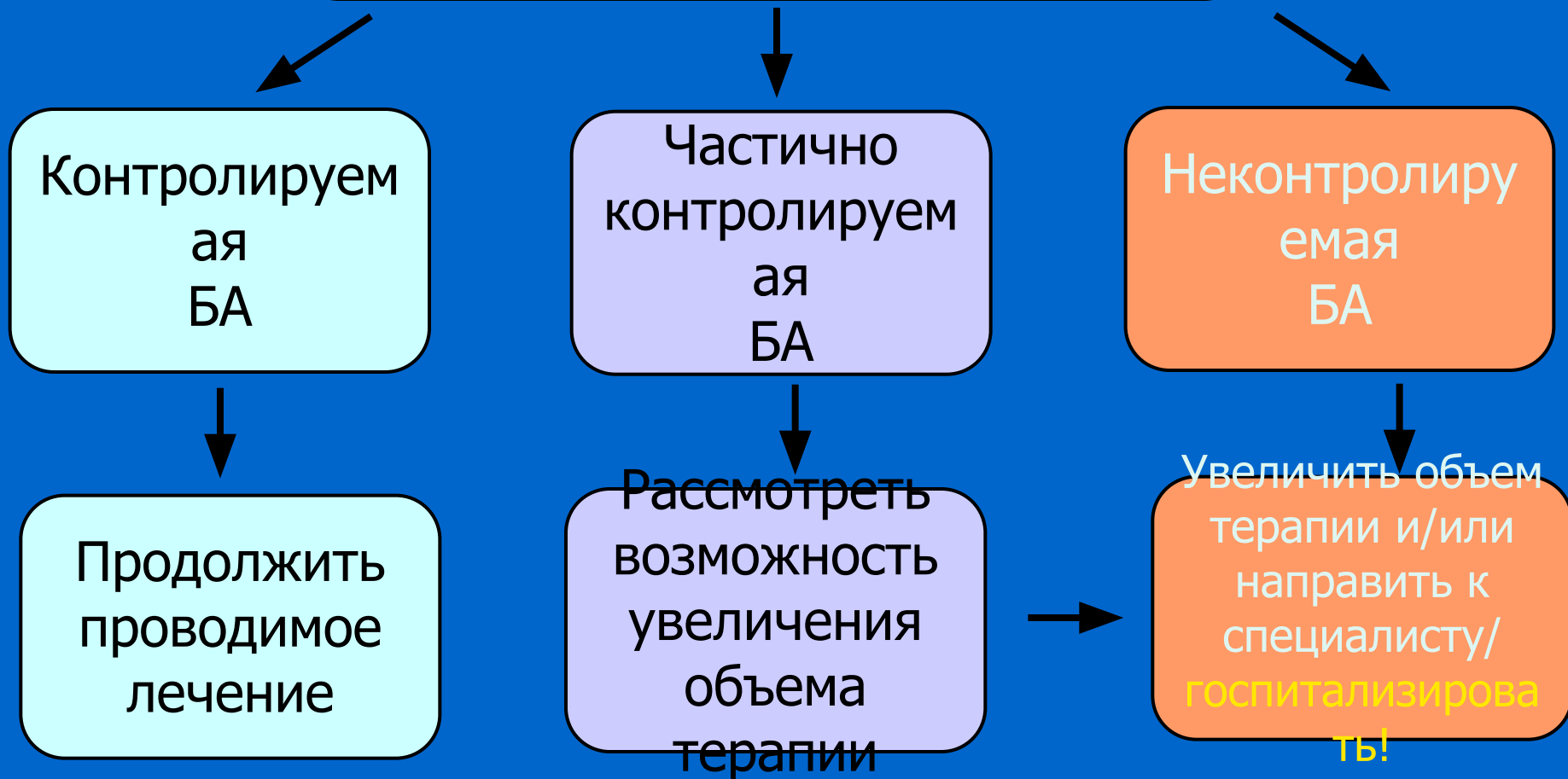
Тест по контролю над астмой в помощь врачам

- Тест позволяет быстро и точно оценить уровень контроля над астмой в условиях приема участкового врача (особенно когда недоступно исследование ФВД)
- Является инструментом для выявления неконтролируемой астмы
- Помогает принять решение об изменении терапии
- Помогает в долговременном наблюдении за пациентами и способствует достижению максимального возможного уровня контроля над астмой у каждого пациента.

Тест по контролю над астмой в помощь пациентам и родителям

- Оценка контроля астмы, понятная для пациента и родителя
- Возможна оценка уровня контроля над астмой дома или в ожидании приема врача
- Облегчает обсуждение состояния с врачом
- Поощряет пациента и родителя к улучшению контроля над астмой

Оценка контроля БА



Уровень контроля



Контролируемая астма

Частично контролируемая астма

Неконтролируемая БА

Время (месяцы)



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ



Принципы лечения:

- устранение воздействия причинных факторов (элиминационные мероприятия);
- превентивная и длительная фармакотерапия;
- фармакотерапия острого периода болезни;
- аллергенспецифическая терапия;
- реабилитация, обучение пациентов;

Элиминация

- Мероприятия для снижения воздействия аллергенов клещей домашней пыли;
- Мероприятия по элиминации тараканов;
- Мероприятия по снижению пищевой аллергии;
- Мероприятия по уменьшению контакта с аллергенами домашних животных;
- Мероприятия по устранению контакта с аллергенами грибов;
- Мероприятия по уменьшению воздействия поллютантов

Превентивная и длительная (базисная) противовоспалительная терапия

- базисная терапия определяется индивидуально с учетом тяжести заболевания на момент осмотра больного; корректируется в зависимости от достигаемого эффекта;
- у детей старше 6 лет базисная терапия проводится под контролем функции внешнего дыхания;
- лечение больного определяется врачом с учетом конкретной клинической ситуации и сопутствующих заболеваний.

К средствам базисной терапии относятся:

- глюкокортикостероиды (ингаляционные и системные);
- пролонгированные β_2 агонисты в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами;
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов;
- кромоны (кромоглициевая кислота, недокромил натрия);
- пролонгированные теофиллины;
- антитела к IgE;
- аллергенспецифическая иммунотерапия.

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)

- действуют в основном локально, обладают выраженной противовоспалительной активностью;
- способны подавлять как острое, так и хроническое воспаление;
- под воздействием ИГКС идет обратное развитие воспаления в слизистой оболочке бронхов и сопровождается уменьшением их гиперреактивности, урежением приступов бронхиальной астмы и способствует достижению ремиссии;
- влияют на воспаление, но не вылечивают болезнь. При прекращении лечения симптомы болезни могут возобновляться.

Современные ИГКС

- **Беклометазон ДАИ** (беклазон Эко, кленил, кленил джет, беклазон Эко Легкое Дыхание) по 50, 100 и 250 мкг/доза. Назначается детям с возраста 4 лет 2–4 раза в сутки
- **Будесонид ДПИ** по 100 или 200 мкг/доза (турбухалер или новолайзер). Используется у детей с 6 лет, 1-2 раза в сутки.
- **Суспензия будесонида** для небулайзерной ингаляции используют у детей с 6-месячного возраста в дозе 0,25–0,5 мг 1–2 раз/сут.
- **Флутиказон ДАИ** по 50, 125 и 250 мкг назначается детям старше
- 1 года дважды в сутки
- **Мометазона фураат ДАИ** (не зарегистрирован в России)

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

(Сочетание ИГКС и длительнодействующих β_2 -агонистов)

- **Будесонид + формотерол** (симбикорт) 160 мкг будесонида/4,5 мкг формотерола и 80 мкг будесонида/4,5 мкг формотерола. Применяется с 6 лет 1-2 раза/сут.
- **Флутиказон + салметерол (серетид)** мультидиск 50/100, 250, 500 мкг или ДАИ 25/50, 125, 250, 500 мкг
- **Бекламетазон + формотерол** (фостер) 0,006 мг/0,1 мг Назначается детям с 12 лет 2 раза/сут.

Системные глюкокортикостероиды

- показаны при тяжелых или длительных обострениях, в основном короткими курсами (3–5 дней);
- после достижения эффекта нет необходимости в постепенном снижении их дозы, как перорально, так и парентерально;
- лучше назначать такие пероральные глюкокортикостероиды, как преднизолон или метилпреднизолон, обладающие минимальным минералокортикоидным эффектом, относительно коротким периодом полувыведения и не резко выраженным действием на поперечнополосатую мускулатуру;
- терапевтический эффект системных глюкокортикостероидов при тяжелых приступах бронхиальной астмы и астматическом статусе начинается отсроченно (через 6–12 ч) и сохраняется в течение 8–12 ч;
- преднизолон внутрь назначают 1–2 раза в сутки из расчета 1–2 мг/кг/сут (детям до 1 года); 20 мг/сут (детям 1–5 лет); 20–40 мг/сут (детям старше 5 лет), продолжительностью 3–5 дней
- могут использоваться и другие глюкокортикостероидные препараты (доза гидрокортизона составляет внутривенно 125–200 мг (4 мг/кг) каждые 6 ч, метилпреднизолона – от 60 до 125 мг каждые 6–8 ч внутривенно)

Кромоны

- **Кромоглициевая кислота** (cromoglicic acid) – ДАИ (интал, 5 мг) раствор для ингаляций (20 мг), глазные капли, назальный спрей используется у детей первых лет жизни, кратность ингаляций 3–4 раза в день, продолжительность действия – 5 ч.
- **Недокромил натрия** 2 мг (1 ингаляционная доза препарата) дважды в день до 4–8 мг 4 раза в сутки.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

- **Монтелукаст** 5 мг у детей 6–14 лет 1р/ сут., 10 мг у детей старше 14 лет.
- **Зафирлукаст** используют у детей старше 12 лет в дозе 20 мг 2 раза в сутки.

Пролонгированные теофиллины

- используют в комплексе противовоспалительной терапии для предупреждения возникновения приступов бронхиальной астмы, особенно ночных;
- назначения теофиллина следует избегать при лечении детей до 1 года вследствие медленного и чрезвычайно переменного клиренса;
- суточная доза пролонгированных теофиллинов составляет 12–15 мг/кг массы тела, для больных с тяжелым течением бронхиальной астмы она несколько ниже (11–12 мг/кг массы тела)

Антитела к иммуноглобулину E

- Действие препарата **омализумаб** (ксолар), содержащего антиIgE антитела, основано на связывании свободноциркулирующих IgE и предотвращении их взаимодействия с высокоаффинными рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов
- Омализумаб применяется у детей 12 лет и старше со среднетяжелой и тяжелой атопической бронхиальной астмой, симптомы которой недостаточно контролируются применением ИГКС.
- Омализумаб назначается в виде подкожных инъекций 1 или 2 раза в месяц в зависимости от уровня IgE и массы тела пациента в соответствии со специальной таблицей дозирования

Основные группы бронхолитиков, применяемых при бронхиальной астме у детей

- Для снятия у больных бронхиальной астмой остро возникших нарушений бронхиальной проходимости используют:
- **β 2-агонисты** - коротко действующие (сальбутамол, фенотерол) и длительно действующие (формотерол, сальметерол)
- **антихолинергические препараты** (ипратропия бромид)
- **комбинированные препараты** (беродуал)
- **метилксантины** (эуфиллин, теофиллин)

Аллергенспецифическая иммуноterapia (АСИТ)

- АСИТ – этиопатогенетический метод, введение в возрастающих концентрациях специфического аллергена или аллергенов, к которым у больного повышенная чувствительность, проводится с целью достижения терапевтического эффекта и защиты организма от воздействия причиннозначимых аллергенов
- АСИТ проводят путем подкожного (ПКИТ), сублингвального (СЛИТ) и эндоназального введения аллергена
- АСИТ проводится только детям с доказанной IgE зависимой бронхиальной астмой и выявленной сенсibilизацией к определенным видам аллергенов;
- АСИТ можно проводить детям с 3-летнего возраста;
- АСИТ подкожную проводят в отделении с имеющейся палатой интенсивной терапии. После инъекции ребенок должен наблюдаться в течение 30 мин врачом;
- АСИТ проводится врачом-аллергологом, имеющим специальную подготовку;
- Противопоказаниями для проведения АСИТ при бронхиальной астме у детей являются: обострение болезни, острые респираторные и другие инфекционные заболевания, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации (заболевания почек, печени, сердца, сахарный диабет и другая эндокринная патология)

Тактика при достижении контроля заболевания

- После достижения контроля заболевания базисная терапия может быть изменена не менее чем через 3 мес.
- Определяется объем минимальной поддерживающей терапии для сохранения стабильного состояния.
- Осуществляется постоянный мониторинг симптомов и показателей ФВД и ревизия терапии каждые 3 мес.
- Дозу ИГКС уменьшают на 25–50% (каждые 3 мес).
- На комбинированной терапии уменьшение начинается с дозы ИГКС, а на низкой дозе ИГКС отменяют бронхолитики.
- Перевод больных с длительной терапии системными ГКС на высокие дозы ингаляционных ГКС осуществляется под контролем функции надпочечников с постепенной отменой преднизолона начиная с вечерней дозы



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

