

# Оценка эффективности современной комбинированной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких

А. Э. САМЕРХАНОВА, А. А. ВИЗЕЛЬ, В. А. СЕРГЕЕВ

Пульмонологический центр при городской больнице № 16 г. Казани (гл. врач — Р. А. Мустафин).  
Кафедра фтизиопульмонологии КГМУ МЗ РФ (зав. кафедрой — проф. А. А. Визель).

Хронические болезни органов дыхания, сопровождающиеся синдромом бронхиальной обструкции, являются серьезной проблемой во всем мире и, как следствие, привлекают внимание врачей и ученых многих стран. В связи с ростом распространенности таких заболеваний, как бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), международным медицинским сообществом были разработаны глобальные инициативы или стратегии по диагностике и лечению этих заболеваний: по БА — GINA, по ХОБЛ — GOLD. Рост числа публикаций по проблемам БА и ХОБЛ, отвечающих требованиям доказательной медицины, приводят к регулярным пересмотрам данных документов. Остаются проблемы, требующие дальнейшего изучения. Так, несмотря на признание терапевтической пользы ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) при БА, доказанное большим количеством исследований, распространенность этого заболевания в большинстве стран не снижается. Противоречивые опубликованные данные об эффективности иГКС при ХОБЛ — лишь у 10-40% пациентов происходит существенное улучшение при их применении [1, 2, 4].

Целью данного исследования явилась оценка эффективности двухмесячной терапии больных БА и ХОБЛ ингаляционным глюкокортикостероидом будесонидом в сочетании с бронхолитиками.

Было обследовано 64 больных БА среднетяжелого (70,3%) и тяжелого (29,7%) течения (по критериям GINA 2002 г.). Из них женщин было 65,6%, мужчин — 34,4%, средний возраст больных составил 50,9±1,6 лет (от 26 до 75 лет). Среди 51 больного ХОБЛ легкой тяжести было 5,9%, средней — 51%, тяжелой — 33,3%, очень тяжелой — 9,8% (в соответствии с классификацией GOLD 2003 г.). Их средний возраст составил 55,5±1,3 лет (от 35 до 75 лет). Женщин было 56,9%, мужчин — 43,1%.

Все больные прошли клиническое обследование. Всем больным были проведены бактериоскопическое исследование мокроты с целью исключения туберкулеза и рентгенография органов грудной клетки для исключения локальной патологии легких и плевры. В группе больных ХОБЛ среднее значение СОЭ было 10,4±1 мм/час, количество лейкоцитов в периферической крови — 5,9±0,2 × 10<sup>9</sup>/л, у больных с БА 10,2±1 мм/час и 6,3±0,2 × 10<sup>9</sup>/л, соответственно.

Функция внешнего дыхания была исследована на аппарате Etop-01 с оценкой жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и пиковой скорости выдоха (ПСВ) перед лечением, через 2 недели, 1 месяц и через 2 месяца терапии.

Больным БА были назначены будесонид (отечественный препарат Бенакорт, вдыхаемый через устройство «Сиклохалер») в качестве базисной терапии в соответствии с рекомендациями НИИ пульмонологии МЗ РФ [3], и постоянное применение бронхолитических средств. При среднетяжелом течении Бенакорт ингалировали в дозе 800 мкг в сутки, при тяжелом течении — 1200 мкг в сутки. Больным ХОБЛ Бенакорт был назначен в дозе 800 мкг в сутки при легком и среднетяжелом течении, 1200 мкг в сутки при тяжелом и очень тяжелом течении, а также постоянный прием бронхолитических средств (Сальбут или Беродуал). Все больные с исходной ОФВ<sub>1</sub> < 50% от должных величин (37,5% больных БА и 54,9% больных ХОБЛ) первые 2 недели получали таблетированный глюкокортикостероид преднизолон в дозе 30 мг в сутки.

У больных БА наблюдалось значительное достоверное увеличение всех показателей функции внешнего дыхания в обеих группах (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Параметры ФВД в % от должных величин у больных БА 1-й группы с исходным ОФВ<sub>1</sub> > 50% от должных величин (M±m, n=40)

Параметры	До лечения	2 недели	1 месяц	2 месяца
ЖЕЛ	85,0±1,5	94,0±2,3**	98,4±1,8***	93,2±2,1***
ОФВ <sub>1</sub>	60,7±0,9	74,4±2,5***	80,5±2,5***	76,1±2,5***
ПСВ	59,7±1,8	75,2±3,4***	82,3±3,6***	79,6±3,3***

\*\* — p < 0,01, \*\*\* — p < 0,001.

Таблица 2

Параметры ФВД в % от должных величин у больных БА 2-й группы с исходным ОФВ<sub>1</sub> < 50% от (M±m, n=24)

Параметры	До лечения	2 недели	1 месяц	2 месяца
ЖЕЛ	60,3±2,7	89,5±4,5***	89,8±4,6***	93,0±4,8***
ОФВ <sub>1</sub>	35,6±1,8	64,2±4,9***	63,0±5,1***	70,0±5,8***
ПСВ	34,1±2	62,2±4,6***	62,6±6***	68,7±6,8***

\*\*\* — p < 0,001.

Все параметры пришли к нормальным значениям в 1-й группе уже через 1 месяц лечения и данное улучшение сохранялось к концу 2-го месяца терапии.

Все параметры значительно увеличились во 2-й группе через 2 недели приема преднизолона и продолжали свой рост в течение последующей терапии будесонидом.

Также в обеих группах больных произошло выраженное достоверное уменьшение суточного количества эпизодов удушья и количества дней и ночей в неделю с данными симптомами.

Таблица 3

Количество симптомов у больных БА 1-я группа (M±m, n=40)

Количество	До лечения	2 недели	1 месяц	2 месяца
Приступы удушья/сут.	4,2±0,4	1,8±0,3***	1,2±0,2***	1,9±0,5***
Дни с симптомами/нед.	6,0±0,3	3,8±0,5***	2,6±0,5***	3,3±0,5***
Ночи с симптомами/нед.	5,4±0,4	1,5±0,4***	1,0±0,4***	1,3±0,4***

\*\*\* — p < 0,001.

Уменьшение количества симптомов в 1-й группе произошло через 2 недели лечения будесонидом и практически не менялось до конца 2 месяца.

Таблица 4

Количество симптомов у больных БА 2-я группа (M±m, n=24)

Количество	До лечения	2 недели	1 месяц	2 месяца
Приступы удушья/сут.	5,9±0,7	1,2±0,3***	1,4±0,3***	1±0,3***
Дни с симптомами/нед.	6,6±0,3	2,6±0,7***	3±0,7***	2±0,6***
Ночи с симптомами/нед.	6±0,5	1,6±0,6***	1,5±0,6***	1,2±0,5***

\*\*\* — p < 0,001.

Несколько более выраженное уменьшение симптомов в сравнении с 1-й группой наблюдалось через 2 недели терапии преднизолоном с сохранением данной тенденции к концу 2 месяца.

У больных ХОБЛ параметры функции внешнего дыхания увеличились незначительно. В 1-й группе (исходная ОФВ<sub>1</sub> > 50% от д.в.) они практически не изменились, а во 2-й группе (исходная ОФВ<sub>1</sub> < 50% от д.в.) их увеличение наблюдалось достоверно для всех параметров уже через 2 недели приема преднизолона, но сохранялось на фоне ингаляций будесонида достоверно только для ПСВ (табл. 5-6).



Таблица 5

Параметры ФВД в % от д.в. у больных ХОБЛ  
1-я группа (M±m, n=23)

Параметры	До лечения	2 недели	1 месяц	2 месяца
ЖЕЛ	77,1±2,2	76,3±1,9	81,5±2,3*	78±2,4
ОФВ1	60±1,2	60±2,1	62,6±2	61±2,1
ПСВ	62,1±2,8	64,2±3,8	66,1±3,4	63,6±3,7

\* —  $p < 0,05$ .

Таблица 6

Параметры ФВД в % от д.в. у больных ХОБЛ  
2-я группа (M±m, n=28)

Параметры	До лечения	2 недели	1 месяц	2 месяца
ЖЕЛ	66±2,9	70,6±3*	69,6±2,8	68,5±3,1
ОФВ1	34,6±1,6	39,2±2**	39,1±1,7**	38,3±1,9
ПСВ	35,5±2	41±2,5*	41±2,5**	41,2±2,5*

\* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ .

Уменьшение кашля и одышки к концу второго месяца лечения наблюдалось, соответственно, у 36,4% и 30,4% больных в 1-й группе больных ХОБЛ ( $t > 2,1$ ) и несколько чаще во 2-й группе: у 39,3% и 32,1% больных соответственно ( $t > 2,1$ ).

В целом у больных ХОБЛ через 2 месяца терапии ингаляционным глюкокортикостероидом наблюдался прирост ОФВ<sub>1</sub>  $> 12\%$  от исходного уровня у 31,4% ( $n=16$ ), при этом 50% этих больных имели среднетяжелое течение, 31,3% — тяжелое, 12,5% — очень тяжелое и 6,3% — легкое течение заболевания. Большая доля их — 68,7% больных принадлежали ко 2-й группе.

**Заключение.** Таким образом, терапия ингаляционным кортикостероидом Бенакортом дает значительное клинико-функциональное улучшение у больных БА, при этом параметры ФВД возвращаются к норме уже к концу 1-го месяца лечения у больных с исходными значениями ОФВ<sub>1</sub>  $> 50\%$  от должных. У больных ХОБЛ клиническая эффективность будесонида наблюдается через 2 месяца лечения лишь у трети пациентов. Функциональное улучшение наблюдается у больных с исходными значениями ОФВ<sub>1</sub>  $< 50\%$  от должных после 2-недельного перорального курса преднизолоном и сохраняется на фоне ингаляций будесонида. При этом значимый прирост ОФВ<sub>1</sub> произошел у 31,4% больных, что соответствует данным многих руководств и позволяет рекомендовать длительную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами у данной категории больных ХОБЛ после доказанной начальной эффективности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA): Пересмотр 2002 г. / Под ред. А. Г. Чучалина. — М., 2002.
2. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (GOLD): Пересмотр 2003 г. / Под ред. А. Г. Чучалина. — М., 2003.
3. Суточникова О. А., Соколов А. С., Авдеев С. Н., Денисов М. А. Отечественные препараты для лечения бронхиальной астмы: Методические рекомендации для врачей общей практики. / Под ред. акад. А. Г. Чучалина. — М., 2004. — 27 с.
4. Шмелев Е. И. Хроническая обструктивная болезнь легких. — М., 2003.

## Профессиональный аллергический ринит: клиника, диагностика, лечение

А. В. ЖЕСТКОВ, Государственный медицинский университет, Самара.

В последние годы в РФ и в Самарской области отмечен рост частоты профессионального аллергического ринита (ПАР), в том числе у медицинских работников. ПАР определяется как заболевание, обусловленное контактом с вредным веществом на рабочем месте, как отдельная форма он выделен в международных классификациях ринитов. Многие профессиональные факторы, с которыми имеют контакт медицинские и фармацевтические работники, являются полноценными аллергенами или оказывают сильное раздражающее действие на слизистую оболочку органов дыхания. Истинная частота ПАР недооценивается, так как в некоторых случаях может отмечаться поливалентная сенсibilизация, которая не беспокоит пациентов и они не всегда обращаются к врачу. Кроме того, диагностика ПАР у медицинских работников представляет собой определенные трудности.

Особенностями профессиональных заболеваний верхних дыхательных путей являются:

1. Развитие заболевания после латентного периода, необходимого для формирования сенсibilизации.
2. Эффект элиминации, заключающийся в улучшении состояния пациента после прекращения действия производственных факторов (отпуск, командировки, выходные дни, госпитализация).
3. Синдром реэкспозиции, характеризующийся появлением симптомов болезни при возобновлении работы (синдром «понедельника»).
4. Положительные провокационные назальные и кожные пробы с этиологическими агентами, определение причинно-значимых аллерген-специфических IgE и IgG в сыворотке крови.
5. Развитие профессиональных аллергических заболеваний при соблюдении элементарной техники безопасности в условиях крайне малых концентраций в окружающей среде лекарственных и других веществ, не превышающих уровней ПДК.

6. У медиков и фармацевтов наблюдается преимущественно сенсibilизирующее действие профессиональных факторов при отсутствии других триггерных эффектов на механической и бактериальной основе.

Многие исследователи отмечают, что ПАР часто сопутствует профессиональная бронхиальная астма (40-80% случаев). Клинические симптомы поражения слизистой носа при контакте с профессиональными аллергенами отмечаются одновременно с симптомами бронхиальной гиперреактивности, имеют сходные патогенетические механизмы.

Диагностика ПАР включает в себя тщательный сбор анамнестических данных с применением общепринятых в мире и в РФ специальных вопросов, физикальное обследование больного, так как симптомы АР могут проявиться через 6-8 часов после контакта с аллергеном (гиперчувствительность замедленного типа). В выходные дни симптомы заболевания обычно уменьшаются, но при длительном контакте с аллергеном клиническая симптоматика сохраняется и в выходные дни, за исключением случаев, когда пациенты не работают в течение 7 дней и более. Важным также является отсутствие симптомов до начала работы в контакте с профессиональными аллергенами.

Физикальное обследование позволяет определить неспецифические признаки воспаления и поэтому не играет решающей роли в диагностике. Для подтверждения диагноза проводятся прямые ингаляционные пробы, результаты которых оценивают по динамике клинических симптомов и проходимости носовых ходов. Предполагаемый аллерген вводят в постепенно увеличивающихся дозах в камерах со специальной системой вентиляции.

Обязательно количественное определение уровня общего IgE в сыворотке крови. Однако следует отметить, что в большинстве случаев при ПАР уровень IgE в сыворотке не превышает нормальных значений и требуется индикация аллерген-специфических IgE. Определяется уровень общего IgE и в назальном секрете, но чувствительность теста не-