

В.П. Мишук, О.А. Каракулова, Л.В. Блинникова, И.А. Тарасюк

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХРОНОТЕРАПИИ ХОЛИНОЛИТИКАМИ У БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск

В настоящее время широко обсуждается проблема лечения бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких [7]. Наиболее распространен способ лечения, предусматривающий распределение суточной дозы ингаляционных бронхолитиков по 2 дозы 3 раза в день [6]. Данный способ лечения не учитывает временную организацию функциональной активности легких, хотя интенсивное развитие исследований в области хрономедицины позволяет утверждать, что наиболее полные данные о наличии хроночувствительности бронхов к фармакологическому воздействию ингаляционных бронхолитиков у больных туберкулезом легких могут быть даны лишь с учетом ее проявления на протяжении суток [1].

Целью исследования явилось изучение наличия и выраженности бронхоспазма у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в различное время суток и назначение индивидуальной корректирующей хронотерапии ингаляционными бронхолитиками.

Материалы и методы

Были исследованы 24 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (ФКТЛ) в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст $38,5 \pm 2,6$ г.) с клиническими и функциональными признаками бронхиальной обструкции. Преобладали больные с двусторонним поражением легких (95,8%). У всех больных имелась деструкция легочной ткани и бацилловыделение. Мужчин было 19 (79,2%), женщин — 5 (20,8%). Всем больным проводилось общепринятое клиничко-рентгенологическое и лабораторное обследование, а так же до и после лечения определялись основные показатели вентиляционной функции легких на спироанализаторе «Microlab» производства Великобритании через 6 ч в течение 2 сут. При анализе результатов повторных исследований учитывали воспроизводимость измеряемых функциональных параметров [4]. В 6 и 18 ч вторых суток проводилась бронходилатационная ингаляционная проба с ипратропия бромидом по общепринятой методике [3]. Результаты измерения функциональных показателей до и после дачи бронхолитиков отображались в процентах должных величин [8]. Бронхоспазм диагностировался при увеличении ОФВ₁ ЖЕЛ и ФЖЕЛ после проведения пробы на 13% и более должной величины и/или увеличении двух и более скоростных показателей ПОС, МОС₅₀, МОС₂₅ на 16; 16 и 26% соответственно и более [2]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ группового и индивидуального Косинор-анализа [5].

Больные ФКТЛ с выявленным бронхоспазмом были разделены на 2 группы, практически равные по полу, возрасту и клиничко-функциональным показателям. Кон-

Резюме

У 24 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких при спирометрическом исследовании было выявлено ухудшение проходимости бронхов в вечернее и ночное время. После проведения ингаляционной бронходилатационной пробы диагностировано наличие бронхоспазма и усиление хроночувствительности к фармакологическому воздействию холинолитиков в вечерние и ночные часы. При проведении месячной хронотерапии ингаляционными холинолитиками наблюдалась лучшая положительная динамика клинических симптомов и функциональных показателей спирометрии по сравнению с группой больных, принимающих холинолитики по общепринятой схеме.

V.P. Mishyk, O.A. Karakulova,
L.V. Blinnycova, I.A. Tarasyuk

EFFICIENCY OF CHOLINOLYTICS CHRONOTHERAPY IN PATIENTS WITH FIBROCAVERNOUS PULMONARY TUBERCULOSIS

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

Summary

24 patients with fibrocavernous pulmonary tuberculosis were examined. On spirometry indices determining the impairment of bronchi permeability during night hours were revealed. Inhalation bronchodilatation test showed the presence of bronchospasm and the increase of bronchosensitivity to pharmacology influence of cholinolytics during night hours. While performing monthly chronotherapy with cholinolytics better positive dynamics of clinical symptoms and spirometry functional indices were observed in comparison with the group of patients taking cholinolytics according to the traditional scheme.

трольная группа получала лечение ингаляционными бронхолитиками по общепринятой схеме: ипратропия бромид 20 мкг по 2 дозы 3 раза в день. Другой группе больных назначен ипратропия бромид с сохранением кратности и количества введения препарата, но перераспределением суточной дозы на вечернее и ночное время, а именно в 11; 17 и 23 ч. Через 1 мес. было проведено повторное исследование динамики респираторных симптомов и функции внешнего дыхания в 1 и 2 группах больных.

До и после проведения лечения больные заполняли дневники самонаблюдения, в которых регистрировалась оценка выраженности основных симптомов заболевания

Таблица 1

Изменение функции внешнего дыхания в результате месячной терапии холинолитиками (M%±m)

Показатели функции внешнего дыхания	Общепринятая схема (n=10)			Хронотерапия (n=11)		
	До лечения	После лечения	Динамика, %	До лечения	После лечения	Динамика, %
ОФВ ₁	44±1,9	47±2,7*	+7,0	41±2,3	45±1,43*	+9,7
ФЖЕЛ	39±1,6	40±1,24	+3,2	37±1,7	39±1,8*	+5,4
ПОС	40±1,9	42±1,8	+5,1	43±3,2	50±2,26*	+16,3
МОС ₅₀	36±3,1	37±2,9	+5,0	31±2,7	42±4,0*	+35,5
МОС ₂₅	35±2,24	37±2,31	+6,0	42±3,7	54±3,1*	+28,6

Примечание. * — показатели достоверности (p<0,05), отличающиеся от исходных.

(одышка, кашель, количество выделяемой мокроты, наличие хрипов, ночное удушье). Клинические симптомы оценивались по 4-балльной шкале с последующим подсчетом кумулятивного индекса [6].

Результаты и обсуждения

У больных ФКТЛ минимальные показатели ЖЕЛ регистрировались в ночное время, а максимальные в дневное. Амплитуда циркадианных ритмов в течение суток изменялась незначительно — от 0,6 до 1,8%. Показатели ФЖЕЛ были максимальными в 12 ч дня, а минимальными в 18 ч вечера. Размах амплитуды в течение суток составил от 0,5 до 2,2%. Наименьший объем форсированного выдоха за 1 сек приходился с 0 до 6 ч утра, а максимальное значение регистрировалось с 12 до 18 ч вечера. Интервал амплитуды за сутки колебался от 2 до 3,4%.

Показатели ПОС наименьшими были в 0 ч ночи, а наибольшими в 12 ч дня. Изменение показателей амплитуды в течение суток составило от 0,7 до 2,9%. Циркадианные ритмы проходимости средних бронхов (МОС₅₀) имели максимальные значения в 12 ч дня, а минимальные в 0 ч ночи. Амплитуда изменения проходимости средних бронхов составила от 0,2 до 1,5%. Околосуточные ритмы проходимости мелких бронхов (МОС₂₅) имели максимальные значения параметров в ночное и утреннее время и уменьшались в вечерние часы. Амплитуда изменения проходимости мелких бронхов в течение суток составила от 0,1 до 1,5%.

Таким образом, у больных ФКТЛ вентиляционные показатели, отражающие проходимость бронхиального дерева, приобретают монотонный характер с незначительным размахом амплитуды, что, вероятно, указывает в пользу преобладания необратимого компонента бронхиальной обструкции над обратимым. После проведения бронходилатационной ингаляционной пробы среди больных с ФКТЛ выявлена тенденция к более значительному нарастанию показателей КПОФВ в вечернее время при сравнении с утренними часами. Так, показатели МОС₅₀ и особенно МОС₂₅, после пробы регистрировались достоверно выше в вечернее время, что указывает на более сильное фармакологическое действие ипратропия бромида в вечерние часы. Именно в 18 ч показатели МОС₅₀, МОС₂₅ у ФКТЛ находились в бати́фазе, что и обусловило более сильный ответ на введение бронхолитиков в вечернее время. Так, из 24 пациентов бронхоспазм выявлен у 21 чел., что составило 87,5% случаев. Утром бронхоспазм диагностировался у 3 чел. (12,5%), утром

Таблица 2

Изменение выраженности отдельных респираторных симптомов в процессе лечения холинолитиками (M%±m)

Респираторный симптом	Общепринятая схема (n=10)			Хронотерапия (n=11)		
	До лечения (M ₁)	После лечения (M ₂)	Кратность (M ₁ :M ₂)	До лечения (M ₁)	После лечения (M ₂)	Кратность (M ₁ :M ₂)
Одышка	2 ±0,12	1,5 ±0,087*	1,3	1,8 ±0,19	0,5 ±0,2*	3,6
Кашель	2,3 ±0,08	1,5 ±0,15*	1,5	2,1 ±0,32	1,1 ±0,5*	2,0
Хрипы	1,2 ±0,21	0,8 ±0,34*	1,5	1,2 ±0,37	0,4 ±0,23*	3,0
Выделение мокроты	1,5 ±0,22	1,0 ±0,31*	1,5	1,5 ±0,14	0,8 ±0,2*	1,9
Ночное удушье	0,5 ±0,2	0*	-	1,2 ±0,09	0	-
Кумулятивный индекс	7,5 ±1,18	4,8 ±0,58	1,6	7,7 ±1,01	3,2 ±0,73*	2,4

Примечание. * — показатели достоверности (p<0,05), отличающиеся от исходных.

и вечером — у 9 пациентов (37,5%) и только в вечернее время у 9 больных (37,5%).

Таким образом, у больных ФКТЛ бронхоспазм диагностируется в вечернее время значительнее и чаще, чем в утренние часы.

Учитывая смещение бати́фазы проходимости бронхов на вечерние и ночные часы (что способствует развитию и/или усилению бронхоспазма в это время), а также изменение чувствительности к фармакологическому воздействию ингаляционных холинолитиков в течение суток у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, половине больных была назначена хронотерапия ингаляционными холинолитиками. Контрольная группа получала холинолитики по общепринятой схеме.

В группе больных, где проводилась терапия ингаляционными холинолитиками по общепринятой схеме, не выявлено достоверных признаков улучшения функции внешнего дыхания. Отмечалось незначительное улучшение показателей ОФВ₁, ПОС, МОС₅₀₋₂₅. Показатели ЖЕЛ и ФЖЕЛ достоверно не изменялись. В группе больных ФКТЛ, где проводилась хронотерапия, достоверно нарастали показатели ОФВ₁, ФЖЕЛ, ПОС, МОС₅₀, МОС₂₅, что представлено в табл. 1.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что при лечении больных ФКТЛ ингаляционными холинолитиками по общепринятой схеме в течение 1 мес. достоверно не наблюдается положительной динамики функции внешнего дыхания. При сравнении эффективности лечения между двумя группами выявлено значительное увеличение показателей ФЖЕЛ, МОС₅₀, МОС₂₅ по сравнению с контрольной группой. Таким образом, при проведении хронотерапии регистрируются более лучшие результаты функции легких.

Данные об изменении выраженности респираторной симптоматики в процессе лечения холинолитиками представлены в табл. 2. У значительной части больных наблюдалось снижение выраженности респираторной симптоматики. Однако в группе, где проводилась хронотерапия, происходила наиболее значимая регрессия клинических симптомов, что демонстрируется существенно большей кратностью уменьшения респираторной симптоматики.

Из представленных данных следует, что под влиянием хронотерапии ингаляционными холинолитиками у больных ФКТЛ процесс уменьшения выраженности клинических симптомов, являющихся внешним проявлением бронхиальной обструкции, происходил интенсивнее.

Выводы

1. У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких происходит ухудшение проходимости бронхиального дерева преимущественно в вечернее и ночное время.

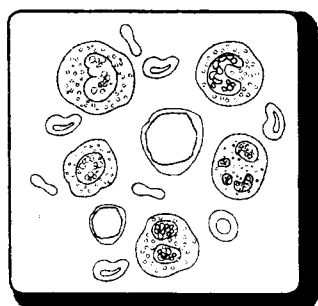
2. Выявлено усиление хроночувствительности бронхов к фармакологическому воздействию ингаляционных холинолитиков в вечерние и ночные часы, что диктует необходимость изменения режима их введения.

3. При проведении хронотерапии холинолитиками у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких наблюдалась лучшая положительная динамика как клинических симптомов, так и функциональных показателей спирометрии по сравнению с группой больных,

принимающих ингаляционные холинолитики по общепринятой схеме.

Л и т е р а т у р а

1. Мишук В.П., Мишук О.А., Тяк Е.П. и др. // Дальневосточный мед. журнал. 2003. №2. С. 45-46.
2. Нефедов В.Б., Попова Л.А. // Проблемы туберкулеза. 2001. №7. С. 27-31.
3. Нефедов В.Б., Соколова Т.П. // Проблемы туберкулеза. 1999. №1. С. 38.
4. Нефедов В.Б., Шергина Е.А. // Проблемы туберкулеза. 1992. №11-12. С. 46-49.
5. Комарова Ф.И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Медицина, 1989. С. 400.
6. Шмелев Е.И., Куклина Г.М. // Проблемы туберкулеза. 2001. №7. С. 36-40.
7. Шмелев Е.И., Куклина Г.М., Калинина Е.Е. // Проблемы туберкулеза. 2004. №8. С. 57-60.
8. Knudsen R., Slatin R., Lebowitz M. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1976. Vol. 113, №6. P. 587-600.



УДК 615.099 : 616 - 001.37

А.В. Говорин, Ю.А. Витковский, Е.А. Руцкина, А.В. Солпов,
Н.А. Соколова, Е.В. Бойко, С.В. Жеребцова, Д.Б. Татауров,
И.В. Витовский

АГРЕГАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Острые отравления, вызванные приемом уксусной кислоты, составляют около 70% среди всех отравлений веществами прижигающего действия [1].

Ведущим патогенетическим фактором является отягощающее сочетание ожога пищеварительного тракта и внутрисосудистого гемолиза [4]. При этом быстро проявляются нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, свертывания крови и фибринолиза, ведущие к развитию ДВС-синдрома, нарушению микроциркуляции и формированию полиорганной недостаточности. Многие ключевые механизмы гемостазиологических реакций при отравлении уксусной кислотой остаются не до конца изученными.

Цель настоящего исследования — изучить агрегационную способность тромбоцитов и выраженность эндотелиальной дисфункции у больных с острым отравлением уксусной кислотой в разные сроки с момента отравления.

Материалы и методы

Обследовано 43 пациента с отравлением уксусной кислотой: 25 пациентов со средней степенью и 18 пациентов с тяжелой степенью отравления. Возраст пострадавших составил от 18 до 42 лет. Средняя доза принятой концентрированной 70% уксусной кислоты составила $42,5 \pm 5,4$ мл. Контрольная группа состояла из 15 здоровых лиц. Всем пациентам проводилось исследование агрегационной способности тромбоцитов (Тр), подсчитывалось количество Тр в периферической крови. Для оценки функции эндотелия использовали показатель активности фактора Виллебранда (ФВ) и подсчет числа десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ).

Агрегацию Тр исследовали с помощью стандартного турбидиметрического метода с использованием двухканального лазерного анализатора агрегации Тр «Биола» (модель LA230). Оценивали степень и скорость спонтан-