

- бронхите 11 Сиб. мед. журн. - Томск., 2000. - Т. 15, №3. - С.42-47.
5. Смоленов И.В. Астма и свистящие хрипы, индуцированные вирусной инфекцией // CONSILIUM medicum, приложение. - 2001. - С.9-14.
 6. Солдатов Д.Г. Вирусиндуцированная бронхиальная астма / Бронхиальная астма, А.Г. Чучалин // М.: "Агар", 1997, - Т.2. - С.83-117.
 7. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ // Атмосфера. - 2002. - №1(4). - С.24-25.
 8. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких / Под ред. А.Г. Чучалина // М., 1999. - С. 17-22.
 9. Хечинашвили Г.Н. Вирусиндуцированная бронхиальная астма / Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. - М., 1989. - 43 с.
 10. Чучалин А.Г. Тяжелая бронхиальная астма // Рус. мед. журн. - 2000. - Т.8, №12. - С.482-486.
 11. Яковлев М.Ю., Зубаирова Л.Д., Крупник А.Н. и др. Альвеолярные макрофаги в физиологии и патологии легких // Арх. патологии. - 1991. - №4. - С.3-8.
 12. Folkerts Z. G., Basse W.W., Nijkamp F.P. et al. Virus - induced airway hyper responsiveness and asthma // Am J. Respir. Crit Care Med. - 1998. - Vol.157. - P.1708-1713.
 13. Johnston S.L., Pattemore P.K., Sanderson G. et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children // Pediatr. Allergy Immunol. - 1991. - N.2. - P.95-99.
 14. Lamblin C., Gossef P., Tillie L.J. et al. Bronchial neutrophilia in patients with noninfectious status asthmaticus // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1998. - Vol.157, N.2. - P.394-402.
 15. Muller S. Bioluminescence and Chemiluminescence // New York, 1981. - P.721-727.
 16. Pattemore P.K., Johnston S.L., Bardin H.G. Viruses as precipitants of asthma symptoms // Clin. Exp. Allergy. - 1992. - N.22. - P.325-329.
 17. Shirekawa T., Enomoto T., Shimazu S.J. et al. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder // Science, 1997. - Vol.275. - P.77-79.
 18. Skoner D.P., Doyle W.J., Tannery E.P. et al. Effect of rhinovirus 39 (RV-19) infection on immune and inflammatory parameters in allergic and non-allergic subjects // Clin. Exp. Allergy. - 1995. - Vol.25. - P.561-566.
 19. Strachan D.P., Harkins L.S., Johnston S.L. et al. Childhood antecedents of allergic sensitization in young British adults // J. Allergy Clin. Immunol. - 1997. - Vol.99. - P.6-9.

© ГРИНШТЕЙН Ю.И., ШЕСТОВИЦКИЙ В.А. -
УДК 616.233-002:615.835.56

КОМБИНИРОВАННАЯ НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ю.И. Гринштейн, В.А. Шестовицкий.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - акад. РАЕН и ВШ, проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. - проф. Ю.И. Гринштейн)

Резюме. Оптимальными средствами доставки лекарств при ХОБЛ являются ингаляционные устройства, которые представляются наиболее логичными и эффективными, так как лекарственный препарат непосредственно направляется к тому месту, где он должен действовать - в дыхательные пути. Достоинством небулайзеров является возможность доставки большей дозы в дистальные отделы дыхательных путей, дополнительное использование кислорода, продукция аэрозоля с высокой пропорцией (>50%) респираторных частиц, наиболее оптимального размера (<5 мкм), в течение короткого временного интервала [1]. Проведенное исследование показало достоверно более высокую эффективность комбинированной небулайзерной терапии у больных с тяжелыми формами БА.

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что дискуссия о выборе бронходилатирующей терапии при обострении БА и ХОБ в настоящее время не завершена. Особенно это касается аргументов "за" и "против" комбинированной бронходилатирующей терапии [17].

В последние годы представления о сущности БА, как о воспалительном заболевании дыхательных путей, в нашей стране претерпели значительные изменения. На основании рекомендательных документов международного консенсуса по БА разработана национальная программа по БА "Бронхиальная астма - глобальная стратегия" [10], "Стандарты (протоколы) по диагностике и лечению неспецифических заболеваний легких (взрослое население)" [4], куда вошли и стандартные протоколы по ведению больных с БА и

ХОБЛ. Эти рекомендательные документы значительно усилили позиции практикующего врача при этой патологии. Однако все также сложной остается проблема лечения тяжелых форм БА, что подтверждается клиническим анализом историй болезней стационарных больных специализированного пульмонологического отделения и значительно возросшим в последние годы числом публикаций по этой проблеме [5,6,8,11-13].

Начальная цель лечения обострения БА, любой степени тяжести, заключается в возможно быстрейшем устранении обструкции дыхательных путей, устранении гипоксемии и восстановлении легочной функции [4]. Самым эффективным способом лечения острой стадии прогрессирующего обострения БА и тяжелого обострения ХОБ в современных условиях следует признать метод ин-

галяционной небулайзерной терапии. Основными преимуществами ингаляционного небулайзерного распыления и доставки лекарственных средств в дыхательные пути считаются следующие [2,3,6,16,18]:

1. Возможность ингаляции высоких доз лекарственных препаратов в дистальные отделы трахеобронхиального дерева с непосредственным воздействием на зону воспаления в слизистых оболочках.
2. Снижение фракции лекарственного препарата оседающего в полости рта, незначительное всасыванием в системный кровоток и уменьшением побочных эффектов на другие органы и системы.
3. Сравнительная простота техники ингаляции и возможность добиться быстрого эффекта, без каких либо волевых усилий со стороны больного.
4. Отсутствие фреона и других пропеллентов, раздражающих дыхательные пути.
5. Возможность комбинирования лекарственных препаратов, сочетания с ингаляциями кислорода, подключения в контур ИВЛ.

Наши клинические наблюдения показали высокую эффективность ингаляционной небулайзерной монотерапии бронходилататорами у больных с легкой и средней степенью тяжести обострения БА. Для лечения использованы компрессорные небулайзеры "PARI BOY" компании PARI GmbH. Лечение проводилось, с учетом рекомендаций стандартного протокола [4], одним из Бг-агонистов короткого действия (сальбутамолом, вентолином) в виде монотерапии. В более тяжелых случаях использовали дополнительный кислород, комбинированный бронходилататор беродуал (беротек+атровент) в рекомендованных дозах с ингаляциями через каждые 20 минут в течение первого часа от начала поступления. Эффективность проводимой небулайзерной терапии оценивали через каждые 15 минут от начала лечения по купированию самой острой стадии обострения. Критериями оценки эффективности лечения были: прекращение прогрессирования удушья, улучшение дыхательной функции по субъективным ощущениям, клинические симптомы регрессии обострения, а также количественная динамика показателей функции внешнего дыхания (ФВД). При отсутствии положительного эффекта в течение 1-го часа лечения, терапия дополнялась парентеральным и пероральным назначением системных ГКС, внутривенным болюсным и капельным введением эуфиллина.

По этим предварительным клиническим наблюдениям, результат лечения методом небулайзерной монотерапии, при легком обострении БА, оценен положительно у 72 из 76 больных, что составило 94,7%. При обострении БА средней степени тяжести, эффективность лечения в течение 1-го часа была уже значительно ниже и составила 60,8% (у 329 из 541). У 212 (39,2%) больных потребовалось назначение дополнительной ГКС те-

рапии и лечение эуфиллином. Недостаточная эффективность небулайзерной монотерапии отчетливо прослеживалась в группе больных, которые постоянно в базисной терапии БА использовали ингаляционные ГКС. У больных с тяжелым обострением БА и АС I стадии эффективность небулайзерной монотерапии, проводимой в течение 1-го часа лечения оказалась неудовлетворительной. Полученный положительный частичный эффект оказывался нестабильным, возникала необходимость в расширении лекарственной терапии, дополнительном использовании комбинированной небулайзерной терапии, назначении системных ГКС, парентерального введения эуфиллина и длительной оксигенотерапии.

Исходя из теоретических данных о многокомпонентное™ бронхиальной обструкции, усиливающейся при обострении [4] и сведениях о возможных небулайзерных сочетаниях ингаляций беродуала и лазолвана [9], беродуала и будесонида [7,14], нами изучен и апробирован в клинической практике комбинированный способ небулайзерных ингаляций для инициальной терапии обострения БА [5].

Проведено специальное исследование с целью изучения и сравнительного анализа эффективности небулайзерной монотерапии и комбинированной небулайзерной терапии у больных БА в острой стадии.

Материалы и методы

В исследование были включены 155 больных с обострениями БА, получавших лечение методом небулайзерной терапии. Из них -66 мужчин и 89 -женщин, в возрасте от 17 до 78 лет. Больные дифференцированы по группам в соответствии с тяжестью обострения и предшествующей базисной терапией. В первую группу включены 67 больных с обострениями БА легкой и средней степени тяжести, если в базисной терапии не использовались ингаляционные и системные ГКС. Вторую группу составили 52 больных с тяжелыми обострениями БА. В базисной терапии больных этой группы не использовались системные ГКС. Третья группа представлена 36 больными стероидозависимой БА (СБА), которые в базисной терапии получали длительную поддерживающую терапию системными ГКС в суточной дозе от 5 до 20 мг в пересчете на преднизолон.

Для повышения эффективности лечения острой стадии тяжелого обострения БА и более корректного статистического анализа был изучен способ комбинированной небулайзерной терапии с фиксированными дозами ингалируемых лекарств.

С учетом рекомендаций стандартного протокола [4], для повышения эффективности лечения, комбинированные небулайзерные ингаляции повторяли через каждые 20 минут, в течение 1-го часа лечения.

Сущность способа заключалась в последовательной комбинированной небулайзерной терапии, ориентированной на основные механизмы

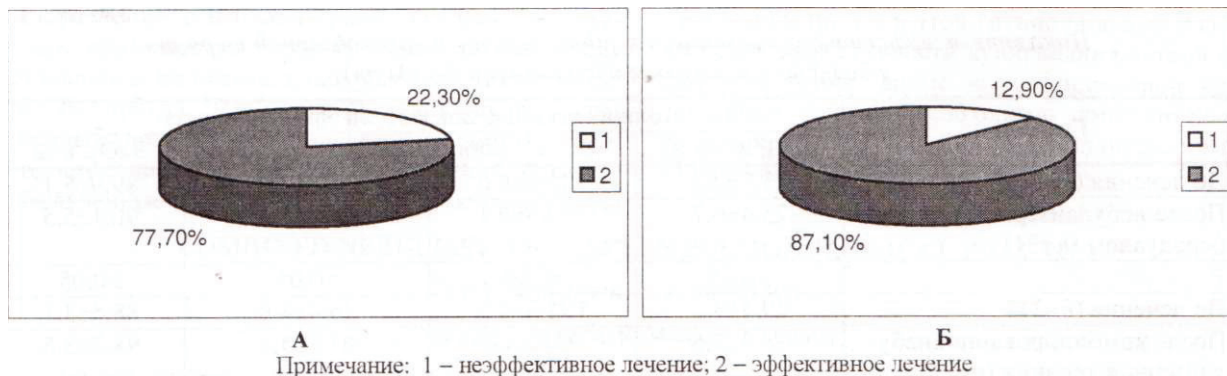


Рис. 1. Эффективность небулайзерной монотерапии вентолином (А), беродуалом (Б) у больных БА с обострением легкой и средней степени тяжести.

бронхиальной обструкции с одновременным использованием ингаляции кислорода:

1. Ингаляции 2 мл раствора беродуала (беротек+атровент) через небулайзер с целью одновременного воздействия на адренергический и холинергический механизмы бронхоспазма (купирование острой бронхиальной обструкции).
2. Ингаляции 4 мг раствора будесонида (пульмикорта) через небулайзер с противовоспалительной и противоотечной целью (купирование подострой бронхиальной обструкции).
3. Ингаляции 2 мл раствора лазолвана (амброксола) с целью мобилизации и удаления обтурирующего мелкие бронхи, патологически измененного секрета (купирование обратимого компонента хронической бронхиальной обструкции)

В качестве дополнительного объема использован физиологический раствор с общим количеством раствора на 1 ингаляцию равным 4 мл. Эффективность лечения оценивали по объективным симптомам регрессии обострения, показателям улучшения функции внешнего дыхания и показателям изменения сатурации крови. Анализировали изменения количественных параметров: число дыхательных движений (ЧДД) в 1 минуту, число сердечных сокращений (ЧСС) в 1 минуту, пиковую скорость выдоха (ПСВ) методом пикфлоуметрии в процентах к должным величинам, насыщение крови кислородом (SaO_2) в процентах.

Полученные данные подвергнуты компьютерной статистической обработке, достоверность

различий анализировали с помощью t-критерия Стьюдента в доверительном интервале 95%.

Результаты и обсуждение

Положительный результат лечения получен в 77,7% случаев при ингаляциях вентолина через небулайзер: у 28 из 36 пролеченных больных (рис. 1А). Эффективность небулайзерных ингаляций беродуала в первой группе больных оказалась на 9,3% выше, по сравнению с вентолином и оценена положительно у 27 из 31 пролеченного больного, что составило 87,1% (рис. 1Б).

При тяжелых обострениях БА и у больных с обострением средней степени тяжести, получавших в базисной терапии длительное лечение ингаляционными ГКС, небулайзерная ингаляционная терапия вентолином или беродуалом в течение одного часа через каждые 20 минут оказалась значительно менее эффективной. По предварительным наблюдениям подобное лечение можно было признать удовлетворительной не более чем у половины пролеченных больных. Специальное исследование, проведенное у 31 больного из второй группы, показало, что наиболее эффективная у больных с легкой степенью тяжести БА, небулайзерная терапия беродуалом, оказалась удовлетворительной только у 16 больных с тяжелым обострением заболевания, что составило 49,6% (рис.2А). При последовательном использовании комбинированной небулайзерной терапии по предлагаемому способу удалось получить больший эффект лечения острой стадии тяжелого обострения БА: у 18 из 21 больного второй группы,

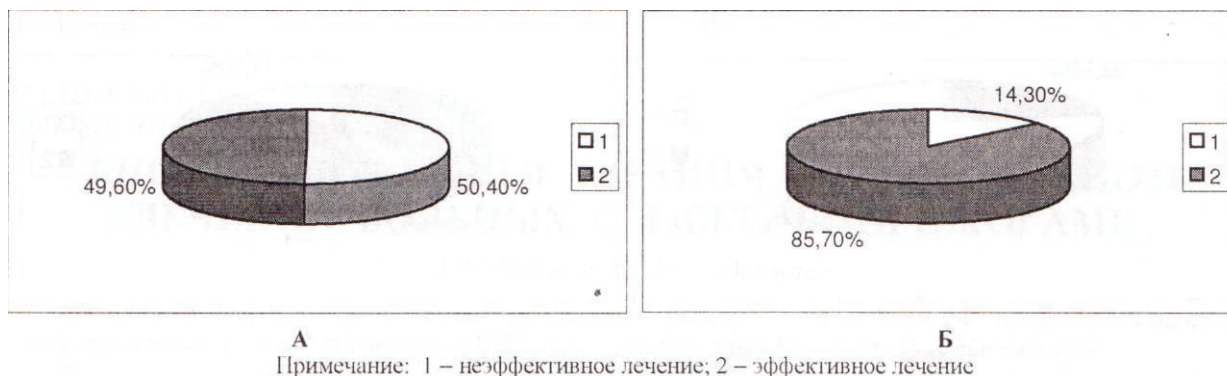


Рис. 1. Эффективность небулайзерной терапии беродуалом (А), и комбинированной небулайзерной терапии (Б) тяжелых форм БА.

Таблица 2.

Показатели эффективности моно- и комбинированной небулайзерной терапии у больных с тяжелым обострением БА ($M \pm m$)

Группы	Количественные показатели эффективности			
	ЧДД, в 1 мин.	ЧСС, в 1 мин.	ПСВ, в % к долж.	SaO ₂ , в %
До лечения («=31)	27,7±7,4	125,8±6,6	45,3±4,5	89,9±5,1
После небулайзерной терапии беродуалом (n=31)	25,4±6,7	109,9±6,1	51,1 ±4,9	90,1 ±5,5
P	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
До лечения («=21)	29,5±3,8	132,5±8,5	46,4±4,8	88,5±3,1
После комбинированной небулайзерной терапии («=21)	18,3±3,6	92,1±6,4	67,8±5,1	98,7±3,8
P	<0,05	<0,001	<0,005	<0,05

Примечание: ЧДД - число дыхательных движений; ЧСС - число сердечных сокращений; ПСВ - пиковая скорость выдоха; SaO₂ - насыщение крови кислородом.

что составило 85,7% и повысить его значение на 36,1% (рис.2Б).

Сравнительные данные по количественным показателям эффективности лечения во второй группе больных, пролеченных небулизированным беродуалом (n=31) и комбинированной небулайзерной терапией по предложенному способу (n=21) приведены в таблице 1.

Изменение показателей в сторону улучшения в группе больных, получавших лечение беродуалом в виде небулайзерной терапии (n=31), было статистически недостоверно ($P > 0,05$), кроме ЧСС в 1 мин ($P < 0,05$). В группе больных, получавших лечение в виде комбинированной небулайзерной терапии (n=21), изменение показателей в сторону улучшения оказалось статистически достоверным ($P < 0,05$; $< 0,005$; $< 0,001$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что рекомендованная стандартным протоколом [4], небулайзерная монотерапия селективными β_2 -агонистами оказалась высокоэффективной при обострении легкой и средней степени тяжести БА, если в базисной терапии не использовались ГКС. Более высокая эффективность лечения этим методом с использованием комбинированного препарата беродуала, по основным показателям была сопоставима, однако по числу положительных результатов на 9,3% превышала эффективность лечения вентолином. (рис.1).

В третьей группе больных со стероидозависимой бронхиальной астмой (СБА), на фоне полной суточной дозы базисных ГКС, купирование острой стадии тяжелого обострения комбинированной небулайзерной терапией по предлагаемой схеме лечения оказалась недостаточно эффективной: всего у 8 из 36 (22,2%) больных (рис.3А). Положительный результат лечения у 8 больных СБА, получавших в базисной терапии небольшие дозы стероидов (5-7,5 мг преднизолона), можно связать с включением в комбинированную небулайзерную терапию ингаляций будесонида, что известно и из литературных данных [16,15,17]. Однако, при постоянной дозе стероидов в базисной терапии, превышающей 7,5 мг в пересчете на преднизолон, самостоятельное значение комбинированной небулайзерной терапии в этой группе больных оказалось неудовлетворительным. Последовательное дополнительное внутривенное введение преднизолона в дозе 3-90 мг и эуфиллина в дозе 2,4% -10-15 мл повышало эффективность лечения. Удовлетворительный результат лечения с дополнительным назначением системных ГКС и эуфиллина был получен у 32 из 36 (88,9%) больных (рис. 3Б).

Резюмируя изложенное, следует отметить, что при лечении тяжелых форм БА в острой стадии обострения, эффективность комбинированной небулайзерной терапии по предложенному способу,

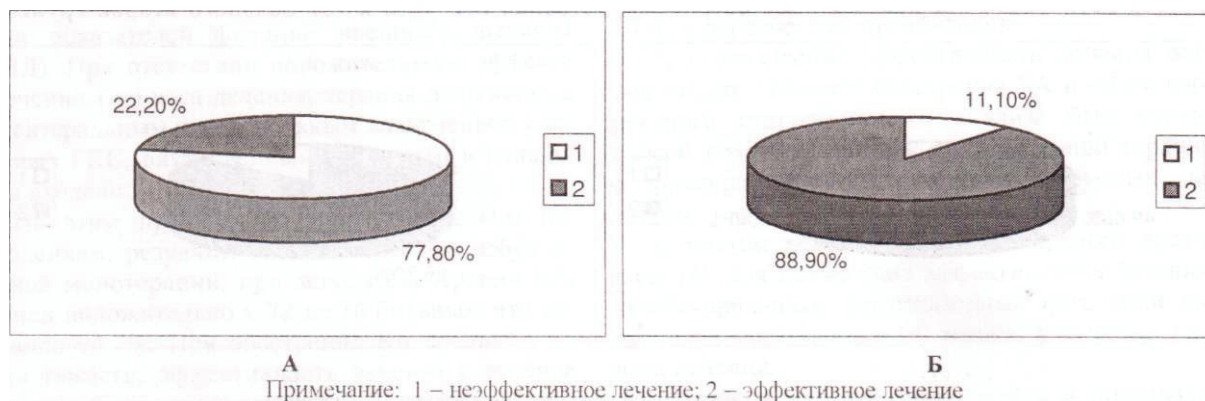


Рис.3. Эффективность комбинированной небулайзерной терапии (А) и в сочетании ее с системными ГКС и эуфиллином (Б) у больных с тяжелым обострением стероидозависимой БА.

в сравнении с небулайзерной терапией беродуалом, оказалась достоверно выше, как по числу больных с положительным результатом лечения: 85,7% против 49,6% (рис.2), так и по количественным показателям, характеризующим положительную динамику проводимой терапии, (табл.1). Полученные результаты лечения тяжелых форм

СБА показали, что в этой группе больных для повышения эффективности купирования острой стадии обострения, кроме комбинированной небулайзерной терапии, необходимо дополнительное назначение системных ГКС и эуфиллина с момента поступления больного в ПИТ.

COMBINED NEBULISER THERAPY IN PULMONOLOGICAL PRACTICE

Yu.I. Grinshtein, V.A. Shestovitsky

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Inhalation devices are the most optimal drug delivery devices in lung chronic obstructive diseases patients because they look like most logic and effective, as since medication directs to the place where it must work - to the respiratory ways. Advantages of nebulisers consist in delivery of bigger dose to distal parts of respiratory ways, additional oxygen use, aerosol production with high proportion (>50%) of respirable parts of most optimal size (<5 μ m), during short time interval [1]. Present study showed the higher effectiveness of combined nebuliser therapy in severe bronchial asthma patients.

Литература

1. Авдеев С.Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемые при терапии заболеваний дыхательных путей // Рус. мед. журн. - 2002. - #5. - С.255-261.
2. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме // Астма.ru. - 2001. - #0. - С. 15-20.
3. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме (часть 2) // Атмосфера. - 2001. - #1(2). - С.22-25.
4. Бронхиальная астма, глобальная стратегия: основные направления лечения и профилактики астмы / ВОЗ. Нац. институт сердце, легкие и кровь // Пульмонология. - 1996. - Приложение. - 165 с.
5. Гринштейн, Ю.И., Шестовицкий В.А., Кулигина А.Н., Черкашина И.И. Дифференцированная терапия тяжелых обострений бронхиальной астмы // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 10-й: Сб. резюме. - СПб., 2000. - №94. - С.31.
6. Емельянов А.В., Тимчик В.Г. Современная диагностика и терапия обострений бронхиальной астмы // Скорая мед. помощь. - 2000. - №3. - С. 6-15.
7. Овчаренко С.И., Передельская О.А., Большакова Т.Д. Оценка безопасности небулайзерной терапии бронходилататорами и суспензией пульмикорта в лечении тяжелого обострения бронхиальной астмы // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 10-й: Сб. резюме. - СПб., 2000. - №163. - С.48.
8. Ребров А.П., Короли Н.А., Гладелина Л.А., Стещенко Р.Н. Ошибки диагностики и лечения астматического статуса // Пульмонология. - 1999. - №4. - С.58-61.
9. Рыжова И.Г., Петрова М.А., Розоренова Т.С. Применение растворов беродуала и лазолвана с помощью небулайзера для неотложной терапии в больных бронхиальной астмой и ХОБЛ в амбулаторных условиях // Новые Санкт-Петербургские Врачебные новости. - 2000. - №3. - С.91-95.
10. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких / Под ред. А.Г. Чучалина. - М., 1999. - С. 17-22.
11. Цой А.П., Архипов В.В. Вопросы клинической фармакологии β -адреностимуляторов // Р.М.Ж. - 2001. - №21(140), Т.9. - С.930-933.
12. Чучалин А.Г. Тяжелые формы бронхиальной астмы // Consilium medicum. - 2000. - Т.2, №10. - С.43-48.
13. Чучалин А.Г. Тяжелые формы бронхиальной астмы // Тер. арх. - 2001. - Т.73. - С.5-9.
14. Чучалин А.Г., Татарский А.Р. Бабаков Д.Л. Применение раствора будесонида для небулизации в лечении больных с обострением бронхиальной астмы // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 9-й: Сб. резюме. - М., 1999. - Т.1., №206. - С.58.
15. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма / Приложение к журналу "врач" // М., 2001. - 143 с.
16. Arigananda P.J., Agnow J.E., Clarke S.W. Aerosol delivery systems for bronchial asthma // Postgrad. Med. J. - 1996. - Vol.72, N.854. - P. 151-156.
17. Bowler S.D., Mitchell C.A., Armstrong J.G. Corticosteroids in acute severe asthma; effectiveness of low doses // Thorax. - 1992. - Vol.47. - P.584-587.
18. Knoch M., Sommer E. Jet nebulizer design and function // Eur. Respir. Rev. - 2000. - Vol.10. - P. 183-191.

© СИЗОНЕНКО В.А., ЦЕПЕЛЕВ В.Л. -

УДК616-001.17:616.831.45

БИОРЕГУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ОЖОГАМИ

В.А. Сизоненко, В.Л. Цепелев.

(Читинская государственная медицинская академия, ректор - заслуж. врач РФ, проф. А.В. Говорин, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ, зав. - заслуж. врач РФ, проф. В.А. Сизоненко)

Резюме. Представлены результаты комплексного лечения 155 больных с ожогами с использованием пептидных биорегуляторов. Показано, что применение тималина и эпителина спо-