

THE COMBINATION OF SPECIFIC IMMUNOTHERAPY AND HERBAL ANTIALLERGIC MEANS IN THE COMPLEX TREATMENT OF MILD ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

E.V. Grigoryeva, T.I. Batudaeva, O.A. Plytnyk

(Institute For Medical Advanced Studies, Irkutsk)

The comparative study of specific immunotherapy (SIT) with house-dust allergens and phytotherapy with dry herbal extract of *Pentaphylloides fruticosa* (EPF) and their combination was carried out in 91 patients. They had atopic bronchial asthma (BA) of mild severity form. After 12 months of treatment an essential improvement in clinical, functional and immunological parameters was noted in all groups. The treatment turned to be more effective and earlier in the patients who received the combination of SIT and EPF. This method is suggested for the complex therapy of BA.

Литература

1. Аллергия и иммунопатология (иммунные механизмы формирования, принципы терапии) / Под ред. проф. Г.В. Порядина. - М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999.-282 с.
2. Гургенидзе Г.В., Гургенидзе Г.Г., Гзиришвили М.А. и др. Использование растительных флавоноидов в лечении atopических заболеваний // Int. J. Immunorehabil.- 1999.-№14.-С.9.
3. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. - М.: Фарма-рус-Принт, 1998.-252 с.
4. Земсков А.М., Золотоев В.И., Полякова С.Д. и др. Принципы назначения иммунокоррирующих средств // Рос. мед. журн. - 1996. - №6. - С.44-47.
5. Иммунопатология и аллергология. Стандарты диагностики и лечения / Под ред. акад. РАМН Р.М. Хаитова. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 96 с.
6. Николаева И.Г., Асеева Т.А., Цырейжапова О.Д. и др. Химико-фармакологическое изучение экстракта пятилистника кустарникового сухого // Хим.-фармацевт. журн. - 1999. - Т.33, №7. - С.36-37.
7. Райкис Б.Н., Казиев А.Х. Настоящее и будущее лечебных аллергенов. - М.: Триада-Х, 2001. -248 с.
8. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких (взрослое население) / Под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. - М.: Грантъ, 1999. - 40 с.
9. Сукманская Е.О., Черпак Б.А. Эффективность комбинированной иммуно- и фармакотерапии среднетяжелой atopической бронхиальной астмы // Актуальные проблемы клинической медицины. Сборник трудов. - Иркутск, 1999. - С.117-128.
10. Турищев С.Н. Основы фитотерапии: Приложение к журналу "Врач". - М.: Изд. дом "Русский врач", 1999. - 128 с.
11. Федосеев А.П., Федосеева Г.М., Минович В.М. и др. Перспективы внедрения в медицинскую практику некоторых видов лекарственных растений Прибайкалья // Сиб. мед. журн. - 2001. - №3. - С.70-75.
12. Федосеева Г.М. Пятилистник кустарниковый // Практик. фитотерапия. - 2000. - №1. - С.115-117.
13. Bousquet G. Ed. J., Lockey R.F., Mailing H.J. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. // Allergy. - 1998. - Vol.53, N.44.-Suppl.1-42.
14. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma: Expert panel Report 2. Bethesda, MD: U.S. Department of Health Service, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 1997 NIH publication no. 97-4051.
15. Huntley A., Ernst E. Herbal medicines for asthma: a systematic review // Thorax. - 2000. - Vol.55. - P.925-929.

О ШЕСТОВИЦКИЙ В.А., ГРИНШТЕЙН Ю.И., ЧЕРКАШИНА И.И., АРИСТОВ А.И. -

УДК 616.248-08+615.835.5

НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

В.А. Шестовицкий, Ю.И. Гринштейн, И.И. Черкашина, А.И. Аристов.

(Красноярская медицинская академия, ректор - акад. АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра внутренних болезней ФПК и ППС, зав. - д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн)

Резюме. На сравнительном материале лечения 3-х групп больных с легкой, тяжелой и стероидо-зависимой бронхиальной астмой (БА) продемонстрирована эффективность лечения острой стадии тяжелого обострения методом небулайзерной терапии. Для повышения эффективности лечения тяжелых форм БА в острой стадии обострения предложен способ комбинированной небулайзерной терапии последовательными ингаляциями беродуала, будесонида, лазолвана. Показана более высокая эффективность комбинированной небулайзерной терапии и необходимость дифференцированного подхода к лечению.

В последние годы представления о сущности бронхиальной астмы (БА), как о воспалительном заболевании дыхательных путей, в нашей стране приблизились к международному уровню. На ос-

новании рекомендательных документов международного консенсуса по БА разработана национальная программа "ДЖИНА" - Бронхиальная астма - глобальная стратегия [3], а с 1999 года -

"Стандарты (протоколы) по диагностике и лечению неспецифических заболеваний легких (взрослое население)", куда вошел и стандартный протокол по ведению больных с БА [6]. Эти рекомендательные документы значительно усилили позиции практикующего врача при этой патологии. Однако все также сложной остается проблема лечения тяжелых форм БА [5,7,12]. Гетерогенность этих форм патологии привела на сегодняшний день к многочисленности диагностической терминологии, затрудняющей порой ориентированность врача в правильной формулировке диагноза и проведении интенсивной терапии. В отечественной медицинской практике для оценки степени тяжести традиционно выделяется тяжелое обострение БА и три последующие стадии астматического статуса (АС). В зарубежной литературе для обозначения усиления степени тяжести БА чаще используется новый термин (острая тяжелая астма, тяжелое обострение астмы, жизнеугрожающая или потенциально смертельная астма, фатальная астма и др.) [2,8,9]. Многие из этих форм тяжелой астмы близки по своей сути и могут рассматриваться в ближайшем тактическом плане, как синонимы. В условиях современной технической оснащенности (небулайзеры, пикфлоуметры, контролирующие мониторы) больные с тяжелыми формами БА, включая АС I стадии, при пиковой скорости выдоха (ПСВ) менее 50%, но более 30% от должных и сатурации крови (SaO_2) более 90%, могут получить адекватное лечение в палате интенсивной терапии (ПИТ) пульмонологического отделения. Больные с крайне тяжелым обострением БА, жизнеугрожающей, и фатальной астмой при ПСВ менее 30% и (SaO_2) менее 90%, должны направляться в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для дополнительного проведения обязательной респираторной поддержки. Подобные тяжелые формы БА наиболее соответствуют АС II—III стадии. Назначение системных глюкокортикостероидов (ГКС) в этой группе больных становится жизненно необходимым. Однако известно, что в условиях острой дыхательной недостаточности, гипоксемии, метаболических и электролитных сдвигов, нежелательные побочные эффекты системных ГКС [5] и β_2 -агонистов [2] усиливаются, особенно при использовании высоких доз этих препаратов. Эти явления также приходится учитывать лечащему врачу, тем более что имеется ряд исследований, в которых авторы не выявили преимущества высоких доз ГКС перед низкими и средними дозами [10, 11], используя их в комбинированной терапии, сочетающей ингаляционные ГКС и, например, длительно действующие β_2 -агонисты [5,8].

Возможности современной небулайзерной терапии значительно повысили эффективность лечения обострений, включая тяжелые формы БА [1]. Однако именно у больных с тяжелыми формами БА рекомендаций стандартного протокола в лечении острой стадии тяжелого обострения порой оказывается недостаточно [5,7].

Целью настоящего исследования явилось изучение и сравнительный анализ эффективности небулайзерной терапии в лечении острой стадии тяжелого обострения БА.

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 стероидо-зависимой 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 был предложен и апробирован, в условиях ПИТ пульмонологического отделения, способ комбинированной небулайзерной терапии [4].

Суть способа состоит в последовательных небулайзерных ингаляциях, комбинацией лекарственных средств, действие которых направлено на быстрое купирование основных механизмов бронхиальной обструкции при тяжелых формах БА и обострениях БА легкой и средней степени тяжести при использовании в базисной терапии ингаляционных ГКС:

1. Ингаляции 2 мл раствора беродуала через небулайзер с кислородом, с целью наилучшей доставки лекарства в дистальные отделы дыхательных путей и одновременного воздействия на адренергический и холинергический механизмы бронхоспазма.
2. Ингаляции 4 мг раствора будесонида (пульмикорта) через небулайзер с кислородом с противовоспалительной и противоотечной целью.
3. Ингаляции 2 мл раствора лазолвана (амброксола) с кислородом, с целью мобилизации и удаления обтурирующего мелкие бронхи, патологически измененного секрета.

В качестве дополнительного объема использован физиологический раствор с общим количеством раствора на 1 ингаляцию равным 4 мл.

Эффективность лечения оценивали по субъективным ощущениям улучшения функции дыхания, клиническим симптомам регрессии обострения. Анализировали изменения количественных параметров: число дыхательных движений (ЧДД) в 1 минуту, число сердечных сокращений (ЧСС) в 1 минуту, пиковую скорость выдоха (ПСВ) в процентах к должным величинам, насыщение крови кислородом (SaO_2) в процентах. Полученные цифровые данные подвергнуты компьютерной

статистической обработке. Достоверность различий анализировали с помощью t-критерия Стьюдента в доверительном интервале более 95%.

Результаты и обсуждение

Проведенное нами исследование показало, что рекомендованная стандартным протоколом [6] небулайзерная монотерапия селективными Б2-агонистами или беродуалом, через каждые 20 минут в течение одного часа, оказалась высокоэффективной у больных БА с обострением легкой и средней степени тяжести, если в базисной терапии не использовались ГКС (рис.1).

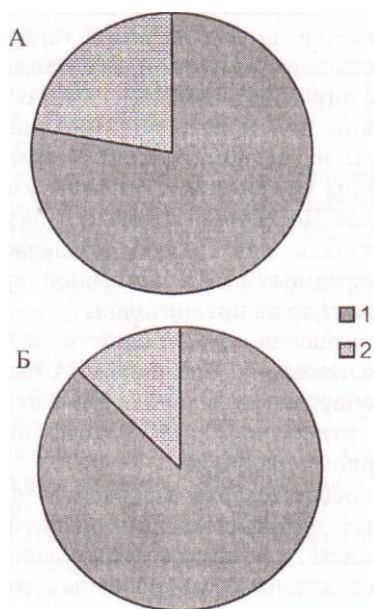


Рис.1. Эффективность небулайзерной монотерапии вентолином (А) или беродуалом (Б) у больных БА с обострением легкой и средней степени тяжести. (1 - эффективное лечение; 2 - неэффективное лечение).

Положительный результат лечения получен в 77,7% случаев при ингаляциях вентолина через небулайзер: у 28 из 36 пролеченных больных (рис.1 А). Эффективность небулайзерных ингаляций беродуала в этой 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 у больных, получавших в базисной терапии длительное лечение

ингаляционными ГКС, небулайзерная ионотерапия вентолином или беродуалом в течение одного часа через каждые 20 минут оказалась значительно менее эффективной. По предварительным наблюдениям подобное лечение можно было признать удовлетворительным не более чем у половины пролеченных больных. Специальное исследование, проведенное у 31 больного из второй группы, показало, что наиболее эффективная у больных с легкой и средней степенью тяжести БА небулайзерная монотерапия беродуалом, оказалась удовлетворительной только у 16 больных с тяжелым обострением заболевания, что составило 49,6% (рис.2А). При последовательном использовании комбинированной небулайзерной терапии по предлагаемой схеме удалось повысить эффективность лечения острой стадии обострения БА на 36,1%: у 18 из 21 больного второй группы, что составило 85,7% (рис.2Б).

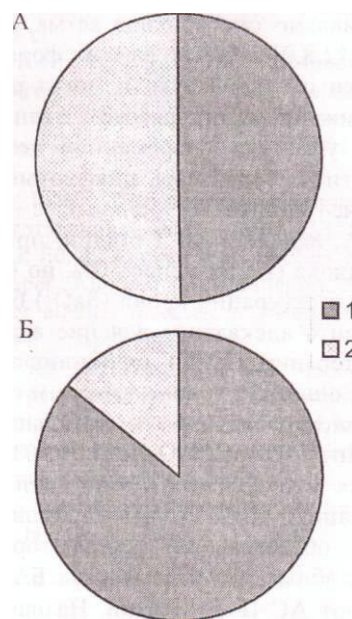


Рис. 2. Эффективность небулайзерной монотерапии беродуалом (А) и комбинированной небулайзерной терапии (Б) тяжелых форм БА. (1 - эффективное лечение; 2 - неэффективное лечение).

Сравнительные данные по количественным показателям эффективности лечения во второй

Таблица 1.

Количественные показатели эффективности лечения у больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы (M±m).

Показатели	ЧДД в 1 мин.	ЧСС в 1 мин.	ПСВ в % к должным	SaO ₂ в %
До лечения (n=31)	27,7±7,4	125,8±6,6	45,3±4,5	89,9±5,1
После небулайзерной терапии беродуалом	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 (n=21)	29,5±3,8	132,5±8,5	46,4±4,8	88,5±3,1
После комбинированной небулайзерной терапии	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.

группе больных, пролеченных небулизированным беродуалом ($n=31$) и комбинированной небулайзерной терапией ($n=21$) приведены в таблице 1.

Изменение показателей в сторону улучшения в группе больных, получавших лечение беродуалом в виде небулайзерной монотерапии ($n=31$), 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 ($P<0,05$; $<0,005$; $<0,001$), табл.1.

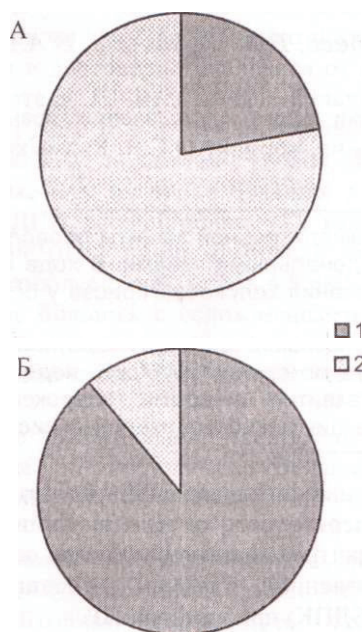


Рис.3. Эффективность комбинированной небулайзерной терапии (А) и комбинированной небулайзерной терапии в сочетании с системными ГКС и эуфиллином (Б) у больных с тяжелым обострением СБА. (1 - эффективное лечение; 2 - неэффективное лечение).

В третьей группе больных со стероидо-зависимой 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 больных из 36, что составило 22,2% (рис.3А). Положительный результат лечения у 8 больных СБА, получавших в базисной терапии небольшие дозы стероидов (5-7,5 мг преднизолола), можно связать с включением в комбинированную небулайзерную терапию ингаляций будесонида, что известно и из литературных данных [1,5,10]. Однако, при поддерживающей дозе стероидов в базисной терапии, превышающей 7,5 мг в пересчете на преднизолон, самостоятельное назначение комбинированной небулайзерной терапии в этой группе больных оказалось неудовлетворительным. Последовательное дополнительное внутривенное введение преднизолола в дозе 30-90 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 больных, что составило 88,9% (рис.3Б).

Таким образом, при лечении тяжелых форм БА в острой стадии обострения, эффективность комбинированной небулайзерной терапии, в сравнении с небулайзерной терапией беродуалом, оказалась достоверно выше, как по числу больных с положительным результатом лечения (85,7% против 49,6%, рис.2Б, 2А), так и по основным клинико-функциональным показателям, характеризующим положительную динамику проводимой терапии, (табл.1). Полученные результаты лечения тяжелых форм СБА показали, что в этой группе больных для эффективного купирования острой стадии обострения, кроме комбинированной небулайзерной терапии, необходимо дополнительное назначение системных ГКС и эуфиллина с момента поступления в ПИТ.

NEBULIZER THERAPY OF SEVERE FORMS OF BRONCHIAL ASTHMA

V.A. Shestovicky, Yu.I. Grinshtein, I.I. Cherkashina, A.I. Aristov

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Treatment results of 3 patient's groups with mild, severe and steroid-dependent forms of bronchial asthma (BA) have demonstrated the efficacy of nebulizer therapy for acute stage of severe exacerbation. For more effective treatment of severe forms of BA the new combined nebulizer method with successive use of berodual, budesonid and lasolvan was proposed. High efficacy of combined nebulizer therapy and the necessity of differential approach to the treatment have been shown.

Литература

1. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме // Атмосфера. - 2001. - №1(2). - С.22-25.
2. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Симпатомиметики при тяжелом обострении бронхиальной астмы // Р.М.Ж. - 2000. - Т.8, №4. - С.166-174.
3. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия // Пульмонология, (Приложение). - 1996. - С.1-165.
4. Бронхиальная астма, диагностика и лечение обострений / Под ред. Гринштейна Ю.И. - Красноярск, 2000. - 10 с.
5. Ребров А.П., Кароли Н.А. Применение глюкокортикостероидов при астматическом состоянии (обзор) // Тер. арх. - 2001. - Т.73, №3. - С.63-67.
6. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких (взрослое население) / Под ред. Чучалина А.Г. - М., 1999.-48 с.
7. Цой А.П., Архипов В.В. Лечение тяжелого обострения бронхиальной астмы (БА) в условиях специализированного стационара // Новые СПб. врач. новости. - 2000. - №3(13). - С.43-48.

8. Чучалип А.Г. Бронхиальная астма // Приложение к журн. "Врач". - М., 2001. - С.109-116.
9. Чучалип А.Г. Тяжелые формы бронхиальной астмы // Тер. арх. - 2001'. - Т.73, №3. - С.5-9.
10. 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.
11. Britton M.G., Collins J.V., Brown D. et al. High-dose corticosteroids in severe acute asthma // Br. Med. J. - 1976. - Vol.2, N.6027. - P.73-74.
12. Harrison B. Acute severe asthma in adults. Medicine (London), 1995.-N.26.-P.298-301.

© ЛЕЛЯВИНА Т.И., ИНЕШИНА Е.Г., ЖИГАЕВ Г.Ф., БУБЕЕВ В.Б., КУЗНЕЦОВ В.М., КОЗИН В.А., СОДНОМОВ Ч.В. -

УДК 616.153.915:616.342.002.44

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ

*Т.И. Аелявина, Е.Г. Инешина, Г.Ф. Жигаев, В.Б. Бубеев, В.М. Кузнецов, В.А.Козин,
Ч.В.Содномов*

(Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, глав, врач - к.м.п., заслуж. врач РБ и РФ, М.П. Рябов, Бурятский государственный университет, ректор - чл.-корр. РАО С.В. Калмыков, кафедра хирургических болезней, зав. - д.м.н., проф. Г.Ф. Жигаев)

Резюме. Изучение перекисного окисления липидов и антиокислительной защиты проводилось у 99 больных с незаживающими и рецидивными гастродуоденальными язвами. В ходе исследования впервые выявлены отличительные особенности течения хеликобактериоза у больных 1 и 2 группы.

Установлено, что у больных с осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки наблюдается длительная активация процессов перекисного окисления липидов, недостаточная мощность естественных антиоксидантных систем. Развитие синдрома гипероксидации диктует необходимость проведения соответствующей коррекции антиокислительных систем.

Активация окислительного метаболизма в слизистой оболочке желудка связывают с персистенцией *Helicobacter pylori* (НР). Фактором ульцерогенеза является контакт НР с эндотелиоцитами, приводящий к тому, что эти клетки начинают секреть цитокины, которые активируют полиморфно-ядерные лейкоциты (С.Г. Хомерики и соавт. 2000; D.Q. Newell, 1991). В общебиологическом плане - это защитная реакция, но для НР она большой опасности не представляет. Полиморфно-ядерные лейкоциты (ПЯЛ) стимулируют образование свободнорадикального кислорода, последний повреждает клеточные мембраны и приводит к обратной диффузии ионов водорода (R.K. Ran-gacheri, 1991).

Принимая во внимание роль НР, как триггера нарушений в иммунной системе, тесно взаимодействующей с монооксигеназной системой (МОС), схема влияния НР на каскад иммунобиохимических процессов выглядит следующим образом: под непосредственной стимуляцией полиморфноядерных клеток НР, секреции нейтрофильных хемотаксических хемокинов, в частности эпителиального IL-8, происходит нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки, активация нейтрофилов и макрофагов (W.C. Monbley et al., 1991).

В литературе до настоящего времени не получила достаточного отражения роль НР, которая принимает участие в механизмах развития осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (Г.И. Махакова и соавт., 2001; K. Yasutake et al., 1998).

Цель наших исследований - изучить состояние системы перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ) при осложненных формах язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) при наличии НР.

Материалы и методы

Нами изучена динамика процессов ПОЛ и АОЗ у 99 больных, из них было: практически здоровых лиц (контрольная группа) - 34, с неосложненной дуоденальной язвой (первая группа) - 30, с осложненными формами пилорoduоденальных и дуоденальных язв (вторая) - 35.

Во вторую группу вошли больные, у которых был обнаружен язвенный дефект более 3 см, выраженная деформация ДПК, воспалительный пилорoduоденальный стеноз 1,2 ст.

Распределение больных по группам производилось по результатам фиброэзофагогастродуоденоскопии с биопсией краев язв, слизистой антрального отдела и тела желудка, включая наличие НР.

Полученные биоптаты дважды отмывали в физиологическом растворе, и помещали их в пробирку, содержащую 1 мл этого же раствора с мочевиной. Полуколичественным методом оценивалась степень обесмысленности слизистой оболочки. При этом методе оценивали степень обесмысленности слизистой оболочки антрального отдела.

Об активности процессов ПОЛ судили по содержанию в плазме ацилгидроперекисей (АГП), а в плазме и эритроцитах - малонового диальдегида (МДА).