

13. Bellamare F., Grassino A. Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Appl. Physiol.* 1983; 55 (1): 8–15.
14. Borg G.A.V. Psychophysical basis of perceived exertion. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1982; 14 (2): 377–411.
15. Nardini S. Respiratory muscle function and COPD. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 1995; 50 (4): 325–336.
16. Rochester F. Respiratory muscle weakness, pattern of breathing, and CO₂ retention in COPD. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143 (4): 901–903.
17. Similowski T., Derenne J.-P.H. Inspiratory muscle testing in stable COPD patients. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 1871–1876.

Поступила 03.05.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК [616.233–002.2+616.33–002.44]–074

А.А.Визель, К.А.Хабибуллин, Р.Т.Хабибулина, Р.Т.Мифтахутдинова

ОСТРЫЕ ПРОБЫ С ИПРАТРОПИУМА БРОМИДОМ И САЛЬБУТАМОЛОМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Кафедра фтизиопульмонологии Казанского медицинского университета Минздрава РФ; городская больница № 11, Казань

ACUTE TESTS WITH IPRATROPIUM BROMIDE AND SALBUTAMOL IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS AND DUODENAL OR STOMACH ULCERS

A.A. Visel, K.A. Khabibulin, R.T. Khabibulina, R.T. Miftakhutdinova

Summary

A comparative assessment of acute bronchodilating tests with ipratropium bromide and salbutamol was performed in 22 chronic obstructive bronchitis (COB) patients, 23 patients with COB and duodenal or stomach ulcers, 23 patients with duodenal or stomach ulcers not having COB and 15 healthy volunteers. The most bronchodilating effects of ipratropium was noted in patients with combination of COB and duodenal or stomach ulcers. The drug minimally influenced the expiration parameters in healthy. The conclusion was made regarding the reasonability of its application in patients with COB and duodenal or stomach ulcers.

Резюме

Была проведена сравнительная оценка острых бронхолитических проб с ипратропиума бромидом и сальбутамолом у 22 больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ), 23 больных ХОБ в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, 23 больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки без ХОБ и у 15 здоровых добровольцев. Было установлено, что наиболее выраженное бронхорасширяющее действие ипратропиума было при сочетании ХОБ и язвенной болезни, при этом препарат минимально влиял на параметры выдоха здоровых людей. Сделан вывод о целесообразности его применения при сочетании ХОБ и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

В соответствии с современной концепцией хронический обструктивный бронхит (ХОБ) является самостоятельным заболеванием, входящим в группу хронических обструктивных болезней легких [6]. В патогенезе бронхиальной обструкции при ХОБ вследствие патологических изменений структуры дыхательных путей тонус блуждающего нерва вызывает значительное влияние на динамику дыхания, пропорциональное величине радиуса соответствующего бронха, возведенной в четвертую степень [5]. Согласно Российским протоколам (стандартам) диагностики и лечения больных с неспецифическими

заболеваниями легких (приказ Минздрава РФ № 300 от 09.10.98) препарат холинолитического действия ипратропиума бромид (“атровент”) рекомендован в качестве бронхолитического средства на всех этапах лечения ХОБ, а также включен в Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (Формулярную систему) [4]. В соответствии с современными представлениями антихолинергические средства находят применение и при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, особенно селективные препараты этой группы. Следовательно, парасимпатическая активность имеет

значение в патогенезе как ХОБ, так и язвенной болезни, что и стало причиной проведения данного исследования.

Целью работы была сравнительная оценка влияния разовой ингаляции бронхолитиков холинолитического и β -симпатомиметического действия на больных ХОБ и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

В исследование вошли 4 группы пациентов: 1-я группа — 22 больных ХОБ (средний возраст $48,7 \pm 2,5$ года), 2-я группа — 23 больных ХОБ в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки ($44,8 \pm 2,2$ года), 3-я группа — 23 больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки без ХОБ (средний возраст $45,8 \pm 2,2$ года) и 4-я группа — 15 здоровых добровольцев. При отборе в группы всем (включая добровольцев) проводили физикальное и лабораторное обследование, исследование внешнего дыхания (кривая поток-объем форсированного выдоха, анализатор дыхания АД-02м, НПО "Медфизприбор", Казань) и фиброскопия желудка и двенадцатиперстной кишки. Критериями диагноза ХОБ были наличие кашля 3 мес и более в течение 2 последних лет в сочетании с инструментально подтвержденной бронхиальной обструкцией, отсутствие приступов одышки. Длительность ХОБ в 1-й и 2-й группах и не различалась (более 5 лет — 63,6 и 73,5% больных соответственно). Результаты клинического анализа периферической крови в сравниваемых группах существенно не различались. Так, количество лейкоцитов у больных 1-й группы было $6,75 \pm 0,42 \cdot 10^9/\text{л}$, 2-й группы — $7,5 \pm 0,36 \cdot 10^9/\text{л}$, 3-й — $7,42 \pm 0,64 \cdot 10^9/\text{л}$ и у здоровых $7,28 \pm 0,66 \cdot 10^9/\text{л}$, а СОЭ — соответственно $19,68 \pm 2,12$, $11,9 \pm 2,29$, $12,42 \pm 3,06$ и $11,26 \pm 2,36$ мм/ч. Показатели лейкоцитарной формулы не имели достоверных различий. Пациентам трех групп проводили прямую обзорную

рентгенографию органов грудной клетки, а в 4-й группе — профилактическое флюорографическое обследование, что исключало наличие каких-либо локальных изменений в легких, плевральной полости и средостении, а также костно-суставную патологию. У больных 1-й и 2-й групп наиболее частым skiалогическим признаком было усиление легочного рисунка (68,2 и 72,6% соответственно). У больных 3-й и 4-й групп рентгенологическая картина легких и органов средостения соответствовала норме.

В исходном состоянии параметры кривой поток-объем форсированного выдоха у больных первых 2 групп характеризовались умеренно выраженной обструкцией с нарастанием снижения скоростных показателей от крупных бронхов к мелким, тогда как у больных 3-й и 4-й групп функция внешнего дыхания оставалась нормальной (см.таблицу). Все показатели у больных 1-й и 2-й групп были достоверно ниже соответствующих показателей в 3-й и 4-й ($p < 0,05$).

Фармакологические пробы проводились с двумя дозами ипратропиума бромид (40 мкг — ингалятор) и с 2 дозами сальбутамола (200 мкг) в течение 2 последовательных дней. Повторные записи кривых поток-объем проводили через 30 и 60 мин после проведения ингаляций. Вся информация о пациентах собиралась в базах данных и обрабатывалась на персональной ЭВМ в среде Windows-95 с помощью программы Microsoft Excel.

У больных 1-й группы ингаляции 40 мкг атровента на 30-й минуте вызвали достоверное улучшение всех основных параметров форсированного выдоха, которые к 60-й минуте стали более выраженными. Так, МОС₂₅ имел прирост на 8% ($p < 0,05$) и на 10,9% ($p < 0,05$) соответственно. В то же время увеличение МОС₇₅ носило характер тенденции. Реакция на сальбутамол была также достоверной по большинству объемных скоростей выдоха. ПОС через 30

Таблица

Параметры кривой поток-объем форсированного выдоха (в % от должной) у больных ХОБ, ХОБ в сочетании с язвенной болезнью, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и у здоровых добровольцев до проведения фармакологических проб

Параметр	Группа			
	1-я (n=22)	2-я (n=23)	3-я (n=23)	4-я (n=15)
ЖЕЛ	93,95 $\pm$ 3,73	96,0 $\pm$ 3,44	109,95 $\pm$ 3,07	111,8 $\pm$ 3,2
ОФВ ₁	76,86 $\pm$ 3,167	74,1 $\pm$ 3,39	100,91 $\pm$ 2,57	102,7 $\pm$ 3,8
ИТ, %	78,5 $\pm$ 2,20	78,1 $\pm$ 2,67	93,08 $\pm$ 2,19	77,76 $\pm$ 1,87
ПОС	78,72 $\pm$ 3,84	76,4 $\pm$ 4,50	98,69 $\pm$ 3,52	96,7 $\pm$ 7,2
МОС ₂₅	61,09 $\pm$ 3,74	59,4 $\pm$ 4,21	93,60 $\pm$ 4,80	99,6 $\pm$ 7,3
МОС ₅₀	45,09 $\pm$ 3,507	47,0 $\pm$ 3,12	88,43 $\pm$ 4,66	87,3 $\pm$ 6,4
МОС ₇₅	43,36 $\pm$ 2,55	42,2 $\pm$ 2,88	80,43 $\pm$ 5,45	82,4 $\pm$ 8,1
СОС ₂₅₋₇₅	50,63 $\pm$ 2,54	48,5 $\pm$ 2,94	91,78 $\pm$ 4,88	88,0 $\pm$ 6,8

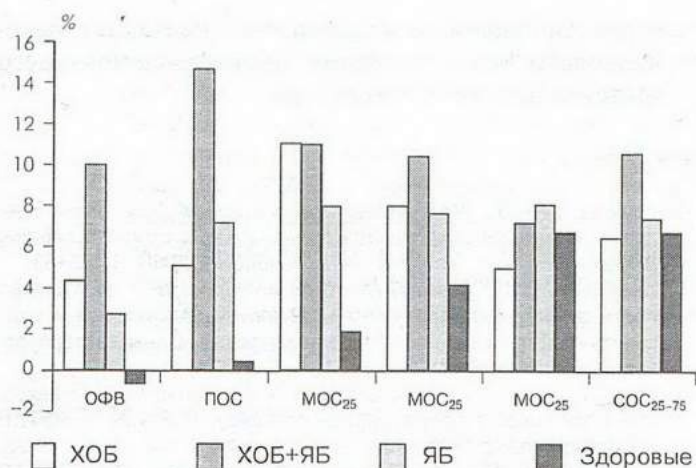


Рис.1. Изменение параметров кривой поток-объем (% от исходных) у больных 1, 2, 3, и 4-й групп через 60 мин после ингаляции 40 мкг ипратропия бромида.

Обозначение здесь и на рис.2.

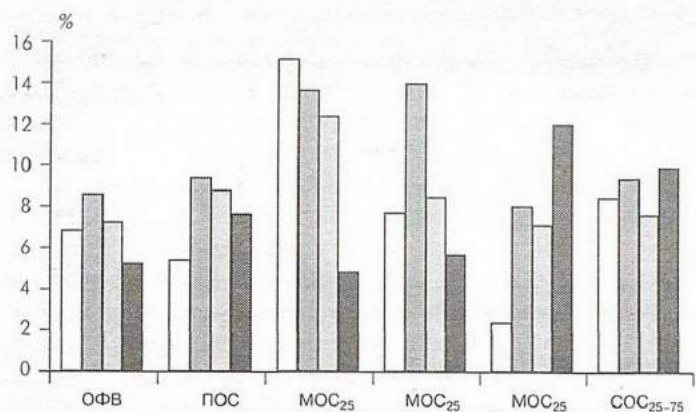


Рис.2. Изменение параметров кривой поток-объем (% от исходных) у больных 1, 2, 3 и 4-й групп через 60 мин после ингаляции 200 мкг салбутамола.

мин увеличился на 9% ($p<0,001$), а через 60 мин прирост составлял 5,4% ($p<0,001$).

Ингаляция атровента больным 2-й группы вызвала достоверное увеличение всех изучаемых параметров внешнего дыхания. На 30-й и 60-й минутах наблюдения увеличение ПОС составляло 13,9% ($p<0,001$) и 14,7% ($p<0,001$), а МОС₇₅ — 13,3% ($p<0,001$) и 10,5% ($p<0,06$) соответственно. Одновременно через 1 ч происходило увеличение ЖЕЛ на 3% ($p<0,05$) и ОФВ₁ на 10,1% ($p<0,001$). Ингаляция 200 мкг салбутамола привела к увеличению ПОС в той же группе больных на 7,3% ($p<0,05$) и 9,3% ($p<0,001$). Прирост ОФВ₁ к 60-й минуте наблюдения составил 8,7% ($p<0,001$).

У больных 3-й группы вдыхание 40 мкг ипратропия бромида к 30-й минуте наблюдения привело к незначительным изменениям параметров дыхания, тогда как к 60-й минуте динамика всех показателей стала статистически достоверной. Наибольший прирост был у МОС₇₅ (+8,1%, $p<0,001$). Ингаляции 200 мкг салбутамола также сопровождались достоверными положительными изменениями только к концу

часового наблюдения, при этом наиболее выраженным было увеличением МОС₂₅ (+12,5%, $p<0,001$).

У здоровых людей вдыхание атровента не сопровождалось однонаправленной достоверной динамикой показателей как на 30-й, так и на 60-й минутах, тогда как салбутамол приводил к достоверному приросту ОФВ₁ (+5,1%, $p<0,05$), МОС₇₅ (+12%, $p<0,05$).

Сопоставление эффекта ипратропия у обследованных больных представлено на рис.1, эффекты салбутамола отражены на рис.2. Несмотря на то что улучшение бронхиальной проходимости во всех случаях было умеренным (что характерно для ХОБ и отличает его от бронхиальной астмы), можно отметить, что ипратропия бромид был более эффективен в случаях сочетания ХОБ и язвенной болезни (наиболее наглядна динамика ОФВ₁, ПОС, СОС₂₅₋₇₅), тогда как салбутамол не имел избирательной активности и вызывал достоверные изменения нормальных параметров в группе здоровых людей.

Еще более наглядно избирательную бронхолитическую активность отражают рис.3 и 4, где можно видеть очевидное преимущество влияния ипратропия бромида на ОФВ₁ и ПОС именно при сочетании ХОБ с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Отмечена необходимость дифференцированного лечения больных бронхиальной астмой и заболева-

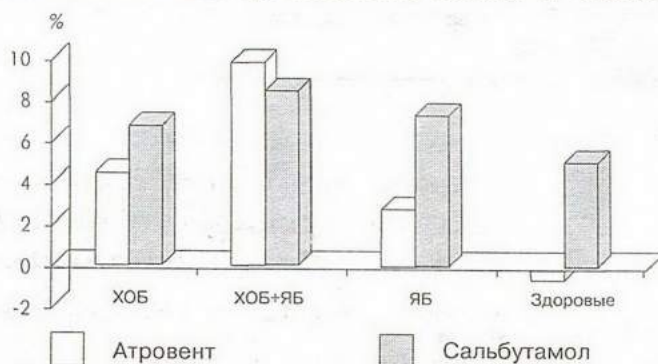


Рис.3. Изменения объема форсированного выдоха за 1 с через 60 мин после ингаляций ипратропия бромида и салбутамола у больных 1, 2, 3 и 4-й групп.

Обозначение здесь и на рис.4.

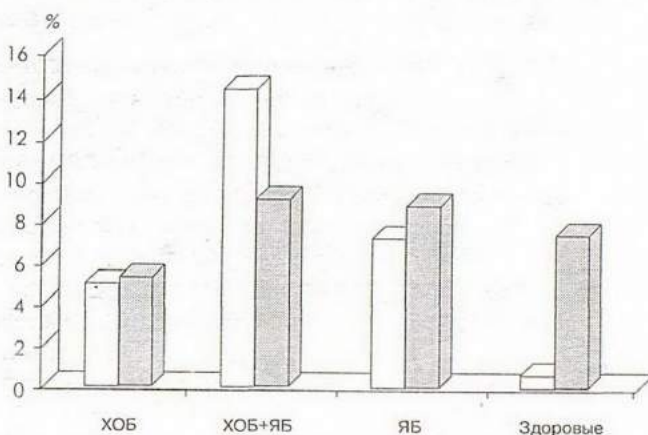


Рис.4. Изменения пика объемной скорости форсированного выдоха через 60 мин после ингаляций ипратропия бромида и салбутамола у больных 1, 2, 3 и 4-й групп.

ниями желудочно-кишечного тракта [1]. Известно, что с клинических позиций сочетание бронхиальной астмы и патологии гастродуоденальной зоны приводит к взаимному отягощению процессов. Препаратами выбора в этом случае считаются М-холинолитические препараты либо их комбинации с β_2 -адреномиметиками [2]. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что при сочетании ХОБ и язвенной болезни преимуществом обладает М-холинолитик атровент, что подтверждает мнение некоторых авторов о том, что в этом случае воздействие на тонус блуждающего нерва имеет ведущее значение.

Выводы

1. М-холинолитик ипратропиума бромид более избирательно влияет на бронхиальную проходимость у больных ХОБ и в сравнении с β_2 -адреномиметиком салбутамолом минимально влияет на параметры форсированного выдоха здоровых людей.
2. Ипратропиума бромид оказывает более выраженный бронхолитический эффект у больных при сочетании ХОБ и язвенной болезни двенадцати-

перстной кишки и желудка, что позволяет рекомендовать его в качестве бронхорасширяющего средства при этой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кириллов М.М., Шаповалова Т.Г., Шашина М.М. и др. Внелегочная патология у больных бронхиальной астмой (клинико-морфологические аспекты). Пульмонология 2000; 3: 50–53.
2. Петрова М.А., Гулева Л.И., Кудреватых И.П. и др. Особенности формирования, течения и лечения бронхиальной астмы, сочетанной с язвенной болезнью. Новые Санкт-Петербург. врач. ведомости 2000; 3: 70–73.
3. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып.1.М.: ГЭОТАР Медицина; 2000. 145–146.
4. Чучалин А.Г. (Гл. ред.) Терапия: Пер. с англ. М.: ГЭОТАР Медицина; 1996. 256–262.
5. Шварц Г.Я., Цой А.Н. Антихолинергические средства в лечении больных хронической обструктивной болезнью легких. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких. М.: ЗАО "Изд-во БИНОМ"; СПб: Невский диалект; 1998. 234–248.
6. Шмелев Е.И. Хронический обструктивный бронхит. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких. М.: ЗАО "Изд-во БИНОМ"; СПб: Невский диалект; 1998. 39–56.

Поступила 03.05.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.244–036.12–092

Г.А.Иваничев¹, А.Р.Гайнутдинов¹, А.Г.Чучалин²

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙРОМОТОРНОЙ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

¹ Казанская государственная медицинская академия; ² НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Москва

FUNCTIONAL CONDITION OF EFFERENT PART OF RESPIRATORY NEUROMOTOR SYSTEM
IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

G.A.Ivanichev, A.R.Gainutdinov, A.G.Chuchalin

Summary

The functional condition of efferent part of respiratory neuromotor system (RNS) was examined in 67 patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) using transcerebral and transspinal magnetic stimulation of diaphragm. The research results demonstrated that in spite of the absence of clinical features of respiratory muscles failure (RMF) in 28 COPD patients the maximal transdiaphragmic pressure ($P_{di\ max}$) was decreased, cerebral and spinal response amplitudes were reduced (0.74 ± 0.43 mV; $p < 0.05$ and 0.8 ± 0.43 mV; $p < 0.05$ respectively) under the reliable prolongation of latent time of the spinal motor response (6.4 ± 0.35 ms; $p < 0.01$). Thirty six patients with RMF showed the increased latention of the cerebral and spinal motor responses (17.5 ± 0.9 and 7.9 ± 0.42 ms; $p < 0.01$) against the background of the apparent drop in their amplitudes (0.44 ± 0.039 and 0.51 ± 0.004 mV; $p < 0.01$ in both the cases). Furthermore, the central conduction time was increased by $12.3 \pm 1.1\%$ ($p < 0.05$) in 8 (23%) patients with RMF. The study results demonstrated the central and peripheral disturbances of the efferent part of RNS in COPD patients.

Резюме

Методом транскеребральной и транспинальной магнитной стимуляции диафрагмы оценивали функциональное состояние эфферентного звена нейромоторной системы дыхания (НСД) у 67 больных