

фичности диагностического теста, описательное исследование в популяции.

Класс D. Перекрестное исследование, серии случаев, описание случая.

В. Сообщения, в которых анализируются либо констатируются несколько первичных исследований.

Класс M. Метаанализ, анализ решений, анализ экономической выгоды, исследование стоимость-эффективность.

Класс R. Обзор статей, консенсус.

Класс X. Медицинское мнение.

Клинический(ие) алгоритм(ы). Клинический алгоритм с подробными разъяснениями предназначен для диагностики и ведения астмы.

Состав группы: *James Li, MD, (Mayo Clinic)* (председатель рабочей группы) (аллергология); *William Schoenwetter, MD, (Park Nicollet Health Services)* (аллергология); *Richard Sveum, MD, (Park Nicollet Health Services)* (аллергология); *Michael Rethwiti, MD, (HealthPartners Medical Group)* (семейная медицина); *Kent duRivage, MD, (Health Partners Medical Group)* (педиатрия); *Keith Harmon, MD, (Park Nicollet Health Services)* (пульмонология); *Eunice Weslander, PA-C, (Health Partners Central Minnesota Clinics)* (сертифицированный ассистент врача); *Shirley Nordahl, PNP, (Allina Medical Clinic)* (медицинская сестра); *Suzanne Tschida, PharmD, (Health Partners Medical Group)* (фармакология); *Jolene Thoennes (HealthPartners Health Plan)* (образовательные программы); *Diane Jacobsen, MPH, (ICSI)* (технический консультант); *Mary Stadick, MA, (ICSI)* (специалист по оборудованию).

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.248-085.234-07:[616.151.5+616.16]-7

М.М.Кириллов, И.В.Присяжнюк, Т.Г.Шаповалова, О.Г.Казбан, Ю.И.Ямчук

ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА СИСТЕМУ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ГЕМОСТАЗА

Саратовский военно-медицинский институт;
Саратовский государственный медицинский университет

AN IMPACT OF VARIOUS MEDICATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA
TO MICROCIRCULATION AND HAEMOSTASIS

M.M.Kirillov, I.V.Prisyazhniuk, T.G.Shapovalova, O.G.Kazban, Yu.I.Yamchuk

Summary

A complex evaluation of microcirculation and haemostasis status was performed in 250 bronchial asthma patients against the background of treatment with systemic glucocorticosteroids, Theopep, and Saltos. A significant but not simple impact of the medications to these systems was noted. This fact requires further monitoring the haemoreological and haemocoagulating parameters.

Резюме

Проведена комплексная оценка состояния микроциркуляции и гемостаза у 250 больных бронхиальной астмой различной степени тяжести при использовании различных видов медикаментозного воздействия, в том числе системных глюкокортикостероидов, теопека и сальтоса. Отмечено существенное, но неоднозначное влияние на эти системы лекарственной терапии, что требует динамического контроля за гемореологическими и гемокоагуляционными параметрами.

На протяжении последних 10-летий бронхиальная астма (БА) остается одной из важнейших проблем здравоохранения в мире. Это обусловлено неуклонным ростом распространенности заболевания, встречающегося в настоящее время у 5% населения пла-

неты. Несмотря на значительные успехи в изучении механизмов развития заболевания, в том числе связанных с нарушениями микроциркуляции (МЦ), гемореологии и гемостаза [5,15], многие вопросы остаются спорными и не решенными, не оценивают

состояние этих систем комплексно, в динамике курсовой терапии с учетом степени тяжести и стадии БА и не раскрывают их патогенетической значимости.

В целях оптимизации применения курсовых медикаментозных программ (глюкокортикоиды, метилксантины, сальтос) в лечении больных БА на основе комплексной оценки состояния системы микроциркуляции и гемостаза с учетом тяжести течения заболевания, выраженности бронхообструктивного синдрома, степени эндогенной интоксикации, гипоксемии и характера лечения обследовано 250 больных БА, находившихся на лечении в Пульмонологическом центре Саратова. Возраст пациентов составил 18–52 года, из них 47 (58,8%) мужчин и 103 (41,2%) женщины. Длительность заболевания составила в среднем 7,8 года. Больные были разделены на группы в соответствии с критериями Международного соглашения по проблемам диагностики и лечения БА [16].

1-ю группу составили 35 больных с БА легкого течения (БАЛТ), получавшие в стационаре парентеральные и пероральные бронхолитические средства; 2-ю группу — 105 больных БА среднетяжелого течения (БАСТ) с эпизодическим использованием пероральных бронходилататоров до поступления в стационар и курсовым их применением в клинике без использования системных глюкокортикостероидов (СГК). 3-я группа была представлена 50 больными БА среднетяжелого течения с непостоянным приемом СГК при систематической бронхолитической терапии до поступления в пульмонологическое отделение и с назначением лечебных доз СГК в клинике (БАСТ+СГК). 4-ю группу составили 60 пациентов с БА тяжелого течения (БАТТ) с систематическим приемом бронхолитиков и СГК до и после поступления в стационар.

В лечении больных в зависимости от тяжести заболевания использовались различные виды медикаментозного воздействия, в том числе СГК, метилксантины (МК — эуфиллин, теопек) и β_2 -агонисты. Влияние сальтоса (С) на состояние системы гемостаза изучали у 122 больных. Для проведения клинικο-медикаментозных сопоставлений были выделены: основная группа (пациенты, получавшие только С, — 13 человек, С на фоне теопека (Т) — 50 человек, комбинированную терапию — С, Т и СГК — 59 человек) и сравнительная (77 больных, получавших только Т и 51 человек, принимавших Т и СГК). Больным в течение первых 7–10 дней назначали также внутривенные инъекции эуфиллина. Подавляющее большинство пациентов обследовано трижды: в фазе обострения (при поступлении в стационар, до начала курсовой терапии), затихающего обострения (на 10–12-е сутки госпитализации, в период максимальной медикаментозной нагрузки) и начинающейся ремиссии — 18–20-е сутки (перед выпиской).

Контрольную группу составили 15 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу с обследуемыми больными.

Помимо динамического клинического наблюдения за состоянием больных, были использованы общеклинические, дополнительные (аллергологическое обследование, исследование ФВД, бронхоскопия, определение молекул средней массы — МСМ, лейкоцитарного индекса интоксикации — ЛИИ, газового состава крови и кислотно-основного состояния — КОС), а также специальные методы исследования МЦ, гемореологии и гемостаза.

Микроциркуляторный кровоток исследовали с помощью конъюнктивальной биомикроскопии с определением по методу В.С.Волкова и соавт. [13] периваскулярного (KI_1), сосудистого (KI_2), внутрисосудистого (KI_3) и общего (KI_0) индексов. Реологические свойства крови оценивались по показателям гематокрита (Ht) и вязкости при скоростях сдвига 20, 100 и 200 c^{-1} на ротационном вискозиметре методом В.Н.Захарченко и соавт. [8] с последующим подсчетом индексов деформации (ИДЭ) и агрегации эритроцитов (ИАЭ). Эффективность доставки кислорода в ткани определялась по J.F.Brun и соавт. [17]. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз оценивали по результатам манжеточной пробы по С.Ф.Борхгревинк [2], количеству тромбоцитов, их АДФ-индуцированной агрегации (J.Born [2]), а также по определению активности 3-го пластиночного фактора по S.F.Rabiner и O.Hrodek [2]. О состоянии коагуляционного звена системы гемостаза судили по времени свертывания нестабилизированной крови (BCK) по R.J.Lee, P.D.White [12], силиконовому времени свертывания цельной крови (CB) по H.Margulies, N.Barker [2] и плазмы по F.K.Beller, H.Graeff [2], каолиновому времени свертывания цельной крови и плазмы по P.Hattersley [2], индексу диапазона контактной активности (ИДКА) [17], тромбиновому времени (ТВ) по R.M.Biggs, R.G.Macfarlane [12] и протромбиновому времени (ПТВ) по A.I.Quick [12], уровню фибриногена (ФГ) по P.A.Рымберг [14], активности XIII фактора [1]. Антикоагуляционная активность крови оценивалась по уровню активности антитромбина III (АТ III) по K.Marbet, Winterstein [2], содержанию гепарина в крови методом титрования сульфатом протамина, а состояние системы фибринолиза — по определению плазминовой активности крови (АП) [11], активности активаторов плазминогена (ААП) [12] и по естественному лизису фибринового сгустка (ФА) [7,9]. Для объективизации степени нарушений рассчитывали коэффициент тромбоопасности (КТО) [10]. Для выявления ДВС-синдрома выполнялся фенантролиновый тест [6], этаноловый [12] и β -нафтоловый [2] тесты.

Микроциркуляторные, гемокоагуляционные и гемореологические расстройства в виде замедления микрокровотока при нарастании неравномерности калибра отдельных венул, гиперкоагуляционного сдвига (достоверное снижение СВ и ИДКА, $p < 0,05$) с патологически высокой вязкостью крови (в 1,25 раза превышавшей контроль) в периоде обострения

фиксируются даже у больных БАЛТ. По мере утяжеления заболевания отмечались нарастание микроциркуляторных внутрисосудистых нарушений с распространенной агрегацией форменных элементов и одновременное снижение их деформирующих способностей. Прогрессирующие расстройства гемостаза проявлялись усилением функциональной активности тромбоцитов и нарастанием прокоагулянтной активности крови с возникновением коагулопатии потребления и снижением противосвертывающего потенциала у больных БАТТ.

Показатели фибринолиза в анализируемых группах выявляли неоднозначную направленность: компенсаторное возрастание АП при БАЛТ и БАСТ сменялось снижением уровня ФА и ААП при БАТТ. Прогрессивно нарастающий уровень РФМК и положительные тесты на наличие продуктов паракоагуляции служили специфическими маркерами латентного ДВС-синдрома.

Корреляционный анализ показателей, полученных в период обострения в группе больных БАСТ, выявил положительную связь между показателями ФВД и системы гемостаза, свидетельствующую о соподчиненном ухудшении бронхальной проходимости и усугублении гемокоагуляционных расстройств. Обнаружена также существенная зависимость между активностью воспалительного процесса и гиперкоагуляционными сдвигами, а также компенсаторной активации фибринолиза в этих условиях. При изучении корреляционной зависимости между показателями системы МЦ, гемостаза, фибринолиза и гемореологическими параметрами достоверные связи установлены между СВ и АДФ-индуцированной агрегацией тромбоцитов ($r=-0,51$) как свидетельство однонаправленности изменений тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, СВ и АТ III ($r=0,62$) как доказательство снижения антикоагулянтной активности крови при усугублении гиперкоагуляционных сдвигов, ПТВ и АП ($r=-0,46$) как подтверждение активации фибринолиза в ответ на гиперкоагуляцию, КИ₃ и вязкостью крови ($r=0,85$), доказывающей параллельное изменение вязкостных свойств крови и внутрисосудистых нарушений МЦ.

У всех больных сравнительной группы на фоне проводимого лечения отмечалась положительная клиническая динамика разной выраженности в зависимости от степени тяжести БА. Параллельно наблюдалось снижение уровня эндогенной интоксикации и степени гипоксемии без полной нормализации показателей к дебюту ремиссии при БАТТ.

По мере стихания обострения нормализация основных микроциркуляторных, гемореологических и гемокоагуляционных показателей происходила только в группе БАЛТ. У больных БАСТ при достоверном улучшении КИ₀, вязкостных характеристик крови, существенном снижении до контрольной величины степени АДФ-индуцированной агрегации тромбоци-

тов ($p<0,05$) наблюдалась лишь тенденция к уменьшению исходных гиперкоагуляционных сдвигов (нормализация ИДКА, увеличение СВ), сопровождающаяся нарастающей активацией фибринолиза (достоверно возрастающие в динамике ФА, АП и ААП более чем на 40% от исходного уровня). В группах же БАСТ СГК и особенно БАТТ к дебюту ремиссии сохранялись выраженные нарушения МЦ и гемореологии. Нарастание коагуляционного потенциала крови у этих больных сопровождалось ослаблением антикоагуляционных свойств и депрессией фибринолиза (достоверное уменьшение активности АТ III и уровня эндогенного гепарина, а также снижение ФА, АП и ААП к 3-му периоду; $p<0,05$).

Таким образом, у пациентов, получавших СГК, отмечалась диссоциация направленности динамики клинико-функциональных показателей и изменений МЦ и гемостаза, подтверждающая данные литературы о гиперкоагуляционных эффектах СГК [4,5,13]. Вместе с тем у больных 2-й группы в периоде обострения показатели, характеризующие активацию фибринолиза (ФА, АП, ААП, ПДФ), достоверно превышали таковые в 3-й группе, а к началу ремиссии достоверно возрастали, несмотря на нормализацию к этому времени рН, газового состава крови, функционального состояния тромбоцитов, реологических параметров и отсутствие признаков активации свертывающей системы. Все это может свидетельствовать о возможном стимулирующем влиянии на фибринолиз Т (табл.1). При включении в комплексное лечение СКГ нарастание коагуляционного потенциала сопровождалось, помимо ослабления антикоагуляционных свойств крови (к началу ремиссии у больных 3-й группы активность АТ III оказалась достоверно меньше, чем во 2-й), четкой депрессией фибринолиза. Ингибирующее действие СГК на функциональную активность тромбоцитов подтверждалось достоверной положительной динамикой степени их АДФ-индуцированной агрегации ($p<0,05$) и имело однонаправленный характер с влиянием МК.

При включении в терапию С был отмечен более отчетливый общеклинический результат у больных БАЛТ и БАСТ. Вместе с тем отмечено снижение эффективности С по мере утяжеления заболевания.

Отличительной особенностью основной группы явилось возникновение ранней и более выраженной диссоциации между динамикой клинико-функциональных показателей и направленностью гемокоагуляционных параметров. Так, даже в группе БАЛТ при улучшении общего состояния пациентов, нормализации показателей ФВД к периоду ремиссии не происходило полного восстановления исходно измененных параметров и сохранялись расстройства МЦ и гемореологии (внутрисосудистые нарушения, патологически высокая вязкость крови с изменением функциональных свойств эритроцитов), умеренная активация коагуляционного гемостаза (укорочение СВ, уменьшение ИДКА, $p<0,05$) и фибринолиза

Показатели гемостаза и фибринолиза у больных БАСТ и БАСТ СГК на фоне курсовой медикаментозной терапии с применением МК ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=15)	Обострение		Ремиссия	
		БАСТ (n=55)	БАСТ Г (n=23)	БАСТ (n=46)	БАСТ Г (n=21)
АДФ-агр., с	46,6±2,3	61,4±3,8*	66,8±4,4*	50,1±2,6X	51,4±12,3***
ВСК, с	396,0±14	305,7±8,7*	288,9±9,8*	338,1±10,3*	290,4±6,6***
СВ, с	230,0±8,3	201,8±6,6*	193,5±6,6*	209±4,2*	201,4±4,2*
ИДКА, %	70,1±0,3	66,1±2,4	65,8±1,2*	71,4±2,1	67,3±0,9
ПТВ, с	18,0±1,1	19,1±0,7	20,3±1,8	18,7±0,8	19,7±0,7
ФГ, г/л	2,8±0,1	3,22±0,027*	3,56±10,13*	2,99±0,038	3,23±10,12
АТ III, с	18,4±1,3	15,7±4,1	16,3±0,5*	19,7±2,1	14,1±0,1***
Св. гепар., ЕД.	8,4±0,48	5,75±0,5*	5,7±0,5*	6,1±0,6*	5,3±0,4*
ФА, %	15,6±0,3	17,8±0,8	14,2±0,7**	21,4±0,8***	13,8±1,9**
АП, мм ²	58,6±0,2	71,4±5,6*	54,6±1,5**	73,8±3,1*	51,3±1,7***
ААП, мм ²	52,1±8,6	41,4±7,1	23±6,1***	58,4±1,1***	26,2±4,7***
β-Нафтоловый тест	0	24,7	21,7	30,4	8***
Этаноловый тест	0	27,6	26,1	36,9	8,7***

Примечание. * — различие с контролем статистически достоверно ($p < 0,05$) — здесь и в табл.2; ** — различие между показателями БАСТ и БАСТ СГК достоверно ($p < 0,05$); *** — различие между периодами обострения и ремиссии достоверно ($p < 0,05$).

(возрастание в динамике ФА и АП, достоверно отличающееся от контроля и исходного уровня, $p < 0,05$).

При утяжелении заболевания отмечалось нарастание прокоагулянтной и фибринолитической активности крови при ослаблении антикоагуляционного потенциала (снижение активности АТ III, $p < 0,05$), что объяснялось как более значимым исходным гиперкоагуляционным фоном, так и большей суммарной дозировкой лекарственных средств. Противоположная направленность наблюдалась при исследовании функциональных возможностей тромбоцитов: степень их АДФ-индуцированной агрегации на фоне лечения уменьшалась, достоверно отличаясь от исходного уровня. Возрастание в динамике ПДФ (по данным β-нафтолового теста с 7,6% исходно до 21%, по данным этанолового теста с 8 до 23%) служило надежным подтверждением существования латентного ДВС-синдрома к моменту дебюта ремиссии. Монотерапия С оказывала преимущественно прокоагулянтное действие и приводила к последующей закономерной активации фибринолиза при сохранении внутрисосудистых расстройств МЦ. Исключение в дебюте ремиссии основных патогенных факторов БА, способных вызывать указанные нарушения, и достижение к этому времени максимальной концентрации препарата позволило связать сохраняющиеся и даже нарастающие нарушения гемостаза именно с лекарственным воздействием. Сравнительный анализ влияния монотерапии С и его комбинации с МК позволил выявить однонаправленность гемокоагуляционных сдвигов.

Включение в комплексную терапию СГК, несмотря на стимулирующее влияние С и Т, вызывало депрессию фибринолиза при сохранении к периоду ремиссии нарушений МЦ и гемореологии, существенной тромбоцитарной и коагуляционной активности, обусловленной также лекарственным воздействием (основные показатели были достоверно выше таковых в контроле и при БАСТ). У гормонозависимых больных БАТТ гемокоагуляционные эффекты СГК преобладали особенно четко. Это проявлялось в гиперкоагуляции с элементами коагулопатии потребления при ослаблении антикоагуляционного потенциала и угнетении фибринолитической активности крови (табл.2). У этих пациентов к дебюту ремиссии сохранялись также значительные расстройства МЦ с преимущественными изменениями в сосудистом и внутрисосудистом звеньях и гемореологические сдвиги в виде возрастающей вязкости крови.

Дополнительное назначение в тяжелых случаях антитромботической терапии (сочетание средних доз гепарина с тренталом) способствовало, помимо устранения выраженных гемокоагуляционных нарушений, существенному улучшению клинического состояния и в конечном счете качества жизни пациентов.

Выводы

1. На состояние системы гемостаза у больных БА заболевания существенное, хотя и неоднозначное, влияние оказывает лекарственная терапия. При-

Таблица 2

Показатели системы гемостаза и фибринолиза у больных БА различной степени тяжести, получавших терапию С, в период начала ремиссии ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=15)	БАЛТ (n=11)	БАСТ (n=43)	БАСТ Г (n=26)	БАТТ (n=30)
Тромб., $10^9/\text{л}$	214,0 $\pm$ 9,8	226,9 $\pm$ 3,6	231,4 $\pm$ 13,9*	224 $\pm$ 7,1*	194 $\pm$ 4,1***
3 ф. тромб., с	11,9 $\pm$ 1,79	13,7 $\pm$ 1,3	12,4 $\pm$ 1,1	16,1 $\pm$ 2,2*	16,6 $\pm$ 1,1*
АДФ агр., %	46,6 $\pm$ 2,3	47,2 $\pm$ 0,8	50,6 $\pm$ 1,9	50,8 $\pm$ 2,03	64,1 $\pm$ 2,2***
ВСК, с	396 $\pm$ 14,8	335,3 $\pm$ 18,2	312,6 $\pm$ 7,4*	249 $\pm$ 7,4***	296 $\pm$ 9,3***
СВ, с	230 $\pm$ 8,3	181,2 $\pm$ 4,8*	178,1 $\pm$ 3,6*	176,4 $\pm$ 4,9*	178 $\pm$ 7,3*
ИДКА, %	70,16 $\pm$ 0,3	64,1 $\pm$ 1,6*	63,6 $\pm$ 1,6*	64,9 $\pm$ 0,8*	64,4 $\pm$ 2,1
ПТВ, с	18,0 $\pm$ 1,1	20,3 $\pm$ 1,3	24,2 $\pm$ 1,9*	23,3 $\pm$ 1,8*	26,1 $\pm$ 2,3***
ФГ, г/л	2,81 $\pm$ 0,10	3,09 $\pm$ 0,12	3,01 $\pm$ 0,02	3,01 $\pm$ 0,078	2,85 $\pm$ 0,10
XIII фактор, с	71,63 $\pm$ 4,8	71,8 $\pm$ 1,9	66,7 $\pm$ 3,4	56,8 $\pm$ 2,3***	59,3 $\pm$ 2,2*
Св. гепар., ЕД	8,4 $\pm$ 0,48	6,9 $\pm$ 1,2	4,6 $\pm$ 0,4*	5,6 $\pm$ 0,6*	5,0 $\pm$ 0,9*
АТ III, с	18,4 $\pm$ 1,3	19,4 $\pm$ 0,95	14,0 $\pm$ 1,0***	13,8 $\pm$ 0,7*	14,3 $\pm$ 0,6*
ФА, %	15,6 $\pm$ 0,3	19,6 $\pm$ 1,3*	21,6 $\pm$ 1,1*	13,2 $\pm$ 0,6***	13,0 $\pm$ 0,9*
АП, мм ²	58,5 $\pm$ 0,2	72,1 $\pm$ 1,6*	93,3 $\pm$ 6,2***	52,6 $\pm$ 1,3***	43,6 $\pm$ 2,7***
ААП, мм ²	52,1 $\pm$ 8,6	59,9 $\pm$ 2,4	71,8 $\pm$ 5,3***	24,8 $\pm$ 2,4***	28,5 $\pm$ 2,3*

Примечание. ** — различие с предыдущей группой статистически достоверно ($p < 0,05$).

менение теопека способствует активации фибринолиза, сальтоса — одновременной активации коагуляционного и фибринолитического звеньев. Системные глюкокортикостероиды, оказывая существенное прокоагулянтное действие, снижают литическую способность крови, что приводит в целом к усугублению ДВС-синдрома.

- Суммарное действие на гемостаз комбинации теопека+сальтоса+системных глюкокортикостероидов приводит к взаимному потенцированию прокоагулянтных свойств каждого препарата и ингибированию фибринолитической активности за счет преобладающего влияния системных стероидов.
- Особенность влияния медикаментозных программ, включающих сальтос, на систему гемостаза состоит в формировании более выраженной диссоциации неблагоприятной динамики состояния этой системы и благоприятных клинико-функциональных сдвигов в состоянии больных, происходящих к периоду ремиссии.
- Это определяет необходимость динамического контроля за гемореологическими и гемокоагуляционными параметрами, особенно у гормонозависимых больных БАТТ, получающих сальтос.
- ДВС-синдром, выявленный у больных БА, на фоне применения базисной и бронхолитической терапии требует раннего назначения антитромботических препаратов (трентал в комбинации с гепарином) с целью эффективного предотвращения микроциркуляторных и гемокоагуляционных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

- Балуда В.П., Жукова Н.А., Рукавенкова Ж.Н. Определение активности XIII фактора ускоренным методом. Лаб. дело 1965; 7: 417.
- Лабораторные методы исследования гемостаза / Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольберг Е.Д. и др. Томск; 1980.
- Волков В.С., Высоцкий Н.Н., Троцюк В.В. Оценка состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии. Клин. мед. 1976; 7: 115–118.
- Георгиева С.А., Клячкин Л.М. Побочное действие лекарств на свертываемость крови и фибринолиз. Саратов: СГУ; 1979.
- Даниляк И.Г., Турсунов Х.Х., Смоляницкий А.Я. Тромбоцитарное звено системы гемостаза у больных стероидозависимой формой бронхиальной астмы. Клин. мед. 1991; 1: 83–85.
- Елыкомов В.А., Момот А.П. Способ определения количества РФМК в плазме крови: Метод. рекомендации. М.; 1989.
- Еремич Г.Ф., Цыпкина А.П., Лычев В.Г. В кн.: Система свертывания крови и фибринолиз: Материалы IV Всесоюзной конф. Саратов; 1975; Т.2: 52–54.
- Захарченко В.П., Ларионов С.М., Безгребельная Е.С. Вискозиметр для исследования реологических характеристик крови. Лаб. дело. 1982; 11: 55–57.
- Котовицкова М.А., Кузник Б.И. Исследование естественно-го лизиса фибринового сгустка. Там же 1962; 6: 5–6.
- Крашутский В.В. ДВС-синдром в клинической медицине. Клин. мед. 1998; 3: 8–14.
- Меньшиков В.В. (ред.) Лабораторные методы исследования в клинике. М.: Медицина; 1987. 171–172.
- Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. М.: Медицина; 1993.
- Миронова Ж.А. Влияние глюкокортикоидной терапии на показатели системы гемостаза у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб; 1998.
- Рутберг Р.А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина крови. Лаб. дело 1961; 6: 6–7.

15. Федосеев Г.Б., Петрищев Н.Н., Евсюкова Е.Р. Роль тромбоцитов в патогенезе аспириновой астмы. Пульмонология 1992; 3: 23–29.
16. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М.: Агар; 1997; Т.1: 424–429.

17. Brun J.F., Micalef J.P., Supparo J. et al. Maximal oxygen uptake and lactate thresholds during exercise and related to blood viscosity and erythrocyte aggregation in professional football players. Clin. Hemorheol. 1995; 15 (12): 201–212.

Поступила 06.02.01

© МЕДВЕДЕВ А.В., ШМЕЛЕВ Е.И., 2002

УДК 616.248-06:[616.33-008.17-031:611.329]

А.В.Медведев, Е.И.Шмелев

КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫМ РЕФЛЮКСОМ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, городская клиническая больница № 11, Москва

CLINICAL FEATURES AND THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA ASSOCIATED WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX

A.V.Medvedev, E.I.Shmelev

Summary

An importance of gastroesophageal reflux (GER) for the natural history and clinical presentation of bronchial asthma (BA) was studied. Sixty-four patients with different severity of bronchial asthma and clinical signs of GER were examined. When daily monitoring esophageal pH a frequency of GER was estimated in BA patients with indigestion. A direct correlation was found between respiratory symptoms' severity and GER. GER correction led to a relief of BA signs, faster stabilization and reduction in need of medications for BA.

Резюме

Изучено значение гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) в патогенезе и клинике бронхиальной астмы (БА). Обследованы 64 больных БА разной степени тяжести с клиническими признаками ГЭР. При суточном мониторировании pH пищевода установлена частота ГЭР при наличии диспепсических симптомов у больных БА. Установлена прямая зависимость выраженности респираторной симптоматики и ГЭР. Коррекция ГЭР вела к смягчению симптоматики БА, более быстрой ремиссии и снижению потребности в фармакотерапии БА.

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) у больных бронхиальной астмой (БА) — одна из множества причин усугубления бронхиальной обструкции. ГЭР в 30–80% случаев встречается при БА и может быть инициатором приступов удушья, особенно в ночной период [5,8,9]. Бронхиальная обструкция при ГЭР усиливается в результате микроаспирации желудочного содержимого пищевода и стимуляции рецепторов *n.vagus* дистальной части пищевода [3,4,7]. Существует предположение о возникновении ГЭР как проявления побочного эффекта длительной терапии кортикостероидами и метилксантинами, традиционно применяемыми при лечении БА [1,3,6,8]. С другой стороны, наличие ночной симптоматики у больных БА предполагает интенсификацию базисной терапии заболевания. Многие вопросы взаимоотношения ГЭР и БА остаются недостаточно изученными и внедренными в практическую пульмонологию.

Целью работы явились изучение клинических и функциональных характеристик БА при наличии и

отсутствии ГЭР, оценка влияния лекарственной терапии БА на ГЭР и оценка возможностей медикаментозной коррекции ГЭР как компонента терапии БА. Обследованы 64 больных БА от 17 до 57 лет, имеющих клинические признаки ГЭР (изжога, горечь во рту, тошнота, связанные и несвязанные с приемом лекарств). Верификация диагноза БА, определение ее формы, степени тяжести осуществлялись в соответствии с рекомендациями ВОЗ [2]. В исследование включены больные с длительностью БА более 3 лет, систематически принимавшие противоастматические средства (кортикостероиды, метилксантины) не менее 3 мес, давшие согласие на проведение исследования. В исследование не включены больные с хроническими заболеваниями органов пищеварения, имеющие сходные с ГЭР клинические симптомы (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни пищевода и др.). В исследование также не включены больные с заболеванием ЛОР-органов, затрудняющие проведение суточного