

*А.В.Соколов, С.С.Якушин, М.С.Якушина, А.Г.Чучалин, А.С.Соколов*

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ САЛЬТОСА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА

Рязанский государственный медицинский университет; НИИ пульмонологии, Москва

EXPERIMENTAL SALTOS TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

*A. V. Sokolov, S. S. Yakushin, M. S. Yakushina, A. G. Chuchalin, A. S. Sokolov*

### Summary

Saltos, a pioneer Russian-manufactured  $\beta_2$  agonist of prolonged effect, was used on 45 COB patients, with broncholitic activity and effects on the vegetative nervous system under study. The experiment demonstrated the highest activity for mild forms of the disease and smaller for more pronounced forms. The broncholitic effect was negligible with extreme forms. Saltos improved the state of the vegetative nervous system by leveling sympathetic prevalence characteristic of COB.

### Резюме

В настоящей статье приводятся сведения об использовании нового отечественного пролонгированного  $\beta_2$ -агониста сальтоса в лечении больных хроническим обструктивным бронхитом. У 45 больных изучена его бронхолитическая активность и влияние на вегетативную нервную систему. Доказано, что применение сальтоса наиболее эффективно у больных с умеренной и в меньшей степени — со значительно выраженной бронхиальной обструкцией. При резко выраженной бронхиальной обструкции бронхолитический эффект практически отсутствует. Показано, что прием сальтоса улучшает состояние вегетативной нервной системы, нивелируя преобладание симпатического отдела, которое характерно для больных хроническим обструктивным бронхитом.

Лечение бронхообструктивного синдрома у больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) остается одной из наиболее актуальных задач современной пульмонологии. Идет постоянный поиск новых, высокоэффективных бронхолитиков. Одним из них является сальтос. Это отечественный пролонгированный  $\beta_2$ -агонист на основе субстанции савентола (производное салбутамола) в осмогенной лекарственной форме [5—9].

Высокая бронхолитическая активность сальтоса у больных бронхиальной астмой уже доказана многочисленными исследованиями [2,10,11,12]. В то же время он практически не применяется у больных ХОБ, не изучена его бронхолитическая активность, не определены показания для его назначения [3,4].

Целью настоящей работы было изучение бронхолитической активности и влияния сальтоса на состояние вегетативной нервной системы у больных ХОБ.

Для достижения поставленной цели монотерапия сальтосом была проведена у 45 больных ХОБ мужского пола с различной степенью выраженности бронхообструктивного синдрома.

Исследование ФВД проводилось на автоматическом пневмотахографе типа "Этон-01" по общепринятой методике. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) исследовали поликардиографичес-

ким методом по *Burstin* (1967). Парциальное напряжение  $O_2$  в артериализированной крови определялось транскутанно с помощью оксимонитора ТСН 2 ТС фирмы "Radiometer" (Дания). Альвеолярное напряжение  $CO_2$  оценивалось с помощью малоинерционного газоанализатора "Normocar" фирмы "Datex" (Финляндия).

Для изучения вегетативного гомеостаза (ВГ) использовалась методика математического анализа сердечного ритма по алгоритму *Р.М.Баевского* [1], реализованная на ПЭВМ типа IBM PC AT. Заключение о состоянии вегетативной нервной системы (ВНС) основывалось на исследовании следующих традиционных показателей: среднее квадратичное отклонение (СКО) — диапазон наиболее вероятных вариаций отдельных значений кардиоинтервалов; индекс вегетативного равновесия (ИВР) — соотношение между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС; индекс напряжения (ИН) — показатель суммарной активности центрального контура управления ритмом сердца, показатель напряжения (ПН) по Черновой. Состояние функционирования ВНС оценивалось с учетом взаимоотношений симпатической и парасимпатической нервной системы следующим образом: вегетативное равновесие (ВР), умеренное преобладание симпатической нервной системы (УСНС), выраженное преобладание симпатической нервной системы (ВСНС),

**Динамика показателей функции внешнего дыхания на фоне лечения сальтосом у больных хроническим обструктивным бронхитом (% ДВ)**

Показатели	ЖЕЛ		ОФВ <sub>1</sub>		Тиффо		МОС <sub>25</sub>		МОС <sub>50</sub>		МОС <sub>75</sub>	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1-я (1)	84,52±3,90	99,33±3,58*	71,31±3,34	83,59±3,67*	59,96±2,66	68,85±1,95*	55,49±3,72	66,63±3,33*	49,80±3,85	61,55±3,59*	49,28±3,90	62,94±3,26*
2-я (2)	63,99±3,46	74,87±3,50*	43,30±3,29	54,60±3,56*	47,76±2,34	60,04±2,50*	25,96±2,90	36,43±3,31*	27,91±2,33	37,17±3,14*	37,71±1,63	52,33±2,42*
3-я (3)	52,2±3,22	54±3,45	30,66±2,89	35,03±3,29	34,71±2,77	36,67±3,54	15,06±1,62	17,90±1,52	15,94±1,96	18,55±1,87	24,58±3,41	31,38±3,06
p1—2	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05
p1—3	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p2—3	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05	<0,001	<0,01	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01	<0,001

Примечание. I — исходное значение, II — после курса лечения, \* — достоверность отличия показателей на фоне лечения.

умеренное преобладание парасимпатической нервной системы (УПНС), выраженное преобладание парасимпатической нервной системы (ВПНС).

Толерантность к физической нагрузке (ТФН) определялась с помощью велоэргометра фирмы "Tunturi" с использованием методики ступенчатой, непрерывной возрастающей нагрузки. Основным показателем ТФН считали величину максимально выполненной нагрузки, рассчитанную на 1 кг веса тела.

На основании комплексного клинико-инструментального обследования больные ХОБ были поделены на три группы.

1-ю группу составили 15 пациентов с жалобами на кашель, преимущественно с выделением небольшого количества слизистой мокроты, и одышку при значительной физической нагрузке. У них отмечались клинические признаки ДН I ст.

При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) определялись умеренные обструктивные изменения (ЖЕЛ 84,52±3,9% ДВ; ОФВ<sub>1</sub> 71,71±3,34 % ДВ), показатели газообмена и легочной гемодинамики оставались в нормальных пределах (РаО<sub>2</sub> 85,1±2,8 мм рт. ст.; РаСО<sub>2</sub> 37,8±0,4 мм рт. ст.; СДЛА 27,4±0,6 мм рт. ст.). Толерантность к физической нагрузке была самой высокой.

2-ю группу составили 15 пациентов с жалобами на кашель (сухой или с выделением слизистой мокроты в количестве до 50 мл в сутки) и одышку при умеренной физической нагрузке (спокойная ходьба по ровному месту, подъем в лестницу на 1—2 пролета). У них определялись клинические признаки ДН II ст. Регистрировались значительные изменения ФВД (ЖЕЛ 63,93±3,46% ДВ; ОФВ<sub>1</sub> 43,30±3,29% ДВ), при исследовании газообмена РаО<sub>2</sub> было снижено до 85,1±2,8 мм рт. ст., РаСО<sub>2</sub> оставалось в нормальных пределах (37,8±0,4 мм рт. ст.). Определялась умеренная легочная гипертензия (СДЛА 37,2±1,9 мм рт. ст.). Толерантность к физической нагрузке была снижена.

В 3-ю группу были включены 15 больных с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, кашель с выделением слизистой мокроты в количестве до 100 мл. У них отмечались клинические

признаки ДН II—III степени. Определялись резкие обструктивные изменения ФВД (ЖЕЛ 52,2±3,22% ДВ; ОФВ<sub>1</sub> 30,66±2,89% ДВ), грубые нарушения газообмена — гипоксемия и гиперкапния (РаО<sub>2</sub> 49,7±1,8 мм рт. ст.; РаСО<sub>2</sub> 50,4±0,6 мм рт. ст.), выраженная легочная гипертензия (СДЛА 54,2±1,8 мм рт. ст.), у части больных — гипертрофия правого желудочка, свидетельствующая о наличии хронического легочного сердца. Толерантность к физической нагрузке была самой низкой.

Лечение сальтосом проводилось в дозе 6 мг 2 раза в день. Курс составлял не менее 10 дней. Эффективность препарата оценивалась по следующим критериям: клинически, по динамике показателей ФВД, вегетативного гомеостаза (учитывая, что препарат существенным образом влияет на вегетативную нервную систему) и толерантности к физической нагрузке.

Исследование показателей ФВД, ВНС, ТФН проводилось дважды — до и после курса лечения.

Применение сальтоса в 1-й группе больных привело к значительному улучшению их состояния. Это выразилось в уменьшении или исчезновении кашля и одышки. На этом фоне была зарегистрирована нормализация показателей ФВД (табл.1), что свидетельствовало о выраженном бронхолитическом эффекте

Таблица 2

**Динамика толерантности к физической нагрузке у больных хроническим обструктивным бронхитом на фоне лечения сальтосом (M±m)**

Больные ХОБ	ТФН, Вт/кг	
	Исходная	После лечения
1-я группа (1)	1,26±0,08	1,53±0,08*
2-я группа (2)	0,80±0,08	1,02±0,06*
3-я группа (3)	0,38±0,05	0,41±0,10
p1—2	<0,01	<0,001
p1—3	<0,001	<0,001
p2—3	<0,01	<0,01

## Состояние вегетативной нервной системы у больных хроническим обструктивным бронхитом на фоне лечения сальтосом (%)

Группы больных ХОБ	Вегетативный статус							
	ВР		УСНС		ВСНС		УПНС	
	до	после	до	после	до	после	до	после
1-я группа	54	72	32	28	7	—	7	—
2-я группа	7	34	56	52	37	14	—	—
3-я группа	—	14	14	86	86	—	—	—

препарата. На фоне лечения достоверно увеличилась толерантность к физической нагрузке (табл.2).

Отмечалось заметное положительное влияние сальтоса на состояние ВНС. Если до лечения состояние вегетативного равновесия было зарегистрировано у 54% больных, то после — у 72%. У остальных определялось заметное снижение степени напряжения симпатического отдела ВНС (табл.3).

Во 2-й группе на фоне лечения сальтосом также отмечалось отчетливое улучшение состояния больных, что проявлялось уменьшением кашля и одышки. Определялось достоверное увеличение показателей ФВД, однако их полной нормализации не отмечалось (см. табл.1). Увеличение ТФН также было достоверным, но не таким значительным, как в предыдущей группе (см. табл.2).

Были зарегистрированы положительные сдвиги показателей ВНС. Состояние вегетативного равновесия было констатировано у 34% больных, тогда как до лечения лишь у 7%. В 52% случаев наблюдалось снижение степени напряжения симпатической нервной системы и только у 14% больных оно оставалось выраженным (см. табл.3).

У больных 3-й группы курсовое лечение сальтосом не вызывало заметного улучшения их самочувствия (кашель и одышка беспокоили по-прежнему), прироста показателей ФВД и динамики показателей ВГ не отмечалось (см. табл.1, 3). Величина ТФН достоверно не менялась (см. табл.2).

Следует подчеркнуть, что препарат, как правило, хорошо переносится. Однако в редких случаях могут

отмечаться побочные эффекты. Так, у 3 обследованных больных прием сальтоса сопровождался сердцебиением, тремором рук, головной болью, что послужило причиной для его отмены.

На основании проведенного исследования можно сделать вывод о возможности применения сальтоса в лечении больных ХОБ. Однако следует помнить, что его эффективность зависит от степени выраженности бронхиальной обструкции (табл.4)

Наибольший эффект препарата отмечается у больных с умеренной бронхиальной обструкцией, где он вызывает улучшение самочувствия, нормализацию показателей ФВД и вегетативного гомеостаза, значительный прирост ТФН. Эффективность сальтоса сохраняется и у больных со значительно выраженной бронхиальной обструкцией, однако в этом случае эффективность выражена меньше. На фоне лечения отмечается уменьшение кашля и одышки, достоверный прирост показателей ФВД (без их полной нормализации), снижение степени напряжения симпатической нервной системы, увеличение ТФН. У больных с резко выраженной бронхиальной обструкцией применение сальтоса неэффективно. Об этом свидетельствует отсутствие клинического эффекта и динамики объективных показателей (ФВД, ВНС и ТФН).

Таким образом, в лечении больных ХОБ с умеренно и значительно выраженной бронхиальной обструкцией можно рекомендовать применение нового отечественного пролонгированного  $\beta_2$ -агониста сальтоса в дозе 6 мг 2 раза в день при продолжительности курса не менее 10 дней. Эффективность, хорошая переноси-

Таблица 4

## Динамика клинко-инструментальных показателей на фоне лечения сальтосом у больных хроническим обструктивным бронхитом

Показатели	Степень бронхиальной обструкции		
	умеренная	выраженная	резкая
Кашель, одышка	Исчезли	Уменьшились	Не изменились
Показатели функции внешнего дыхания	Нормализовались	Улучшились	Не изменились
Переносимость физической нагрузки	Значительно улучшилась	Улучшилась	Не изменилась
Показатели вегетативного гомеостаза	Нормализовались	Улучшились	Не изменились

мость и доступность препарата позволяют использовать его в широкой клинической практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.— М.: Наука, 1984.
2. Кисляк Л.В. Новый пролонгированный  $\beta_2$ -агонист сальтос в лечении бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1993.
3. Колпакова А.В. О клинической эффективности савентола в лечении хронической обструкции дыхательных путей на Севере // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 4-й: Тезисы.— М., 1994.— № 753.
4. Колпакова А.Ф., Чучалин А.Г., Скачилова С.Я. и др. Изучение влияния савентола на гомеостаз биоэлементов у больных хроническим бронхообструктивным синдромом на Севере // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 5-й: Сборник резюме.— М., 1995.— № 678.
5. Скачилова С.Я., Зуева Э.Ф., Ковалева В.А. Савентол — новый  $\beta_2$ -агонист // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 3-й: Тезисы.— СПб., 1992.— № 726.
6. Скачилова С.Я., Чучалин А.Г., Зуева Э.В. и др. Новые направления в создании пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 5-й: Сборник резюме.— М., 1995.— № 684.
7. Скачилова С.Я., Чучалин А.Г., Зуева Э.Ф. и др. Современные лекарственные формы  $\beta_2$ -агонистов для фармакотерапии бронхиальной астмы // Национальный конгресс "Человек и лекарство", 2-й: Тезисы.— М., 1995.— С. 116.
8. Титова Е.В., Мирошниченко И.И., Цой А.И. и др. Клиническая фармакокинетика сальтоса // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 5-й: Сборник резюме.— М., 1995.— № 687.
9. Цой А.И., Титова Е.В., Дуранте Т.О. Эффективность и безопасность сальтоса при курсовом применении // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 4-й: Тезисы.— М., 1994.— № 769.
10. Черняк А.В., Биличенко Т.Н., Пашкова Т.Л. и др. Влияние сальтоса на бронхиальную восприимчивость у больных бронхиальной астмой // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 5-й: Сборник резюме.— М., 1995.— № 690.
11. Черняк А.В., Пашкова Т.Л. Влияние савентола на бронхиальную проходимость у больных бронхиальной астмой // Там же.— № 689.
12. Чучалин А.Г., Дюкарева Л.В., Булгаков С.А. и др. Бронхолитическая активность и фармакокинетика нового пролонгированного  $\beta_2$ -агониста (Х) у больных бронхиальной астмой // Пульмонология.— 1992.— № 3.— С. 59—62.

Поступила 16.06.97.

© СЮРИН С.А., 1998

УДК 616.233-002.2-085.272.4.017:615.23

С.А.Сюрин

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

Научная группа НИИ пульмонологии МЗ РФ при МСЧ АО "Комбинат Североникель", г.Мончегорск

THE POTENTIALS OF ANTIOXIDANT PROPERTIES OF ESSENTIAL OILS IN CHRONIC BRONCHITIS TREATMENT

S.A.Syurin

Summary

The influence of natural concentrations of particular essential oils on lipid peroxidation and antioxidant activity was studied on 150 CB patients to reveal antioxidant effects of the essential oils of *Rosmarinus officinalis*, *Eucalyptus globulus*, *Ocimum gratissimum* and *Abies sibirica*, as manifest in the decreasing concentration of primary lipid peroxidation products (diene conjugates and ketones) in blood plasma, and an increased catalase activity.

Резюме

Изучено влияние природных концентраций некоторых видов эфирных масел на систему "перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита" у 150 больных хроническим бронхитом. Выявлен антиоксидантный эффект эфирных масел розмарина, базилика, пихты и эвкалипта, проявлявшийся снижением содержания диеновых конъюгатов и кетонов в плазме крови и повышением активности антиоксидантного фермента каталазы в эритроцитах.

Многочисленными клинико-экспериментальными исследованиями показана важная патогенетическая роль процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при хроническом бронхите (ХБ). Продукты ПОЛ способны

вызывать бронхоспастические реакции, поддерживать воспаление, вызывать деструкцию легочной паренхимы и развитие фиброзной ткани, усугублять нарушения иммунной системы [6,13,14,16,18]. Поэтому примене-