

ментов выявили, что речь идет о регуляторном элементе, который, в частности, может контролировать экспрессию расположенного в непосредственной близости гена PI. ААТ является одним из белков так называемой "острой фазы", концентрация которых значительно возрастает (для ААТ в 2—4 раза) при воспалении, стрессе и некоторых других состояниях. Если регуляторный элемент, контролирующей экспрессию гена PI, поврежден мутацией, то, несмотря на нормальный базовый уровень ААТ, его прирост, требуемый в "острой фазе", может оказаться недостаточным, приводя тем самым к дисбалансу между нейтрофильной эластазой и ее ингибитором. Данная гипотеза выглядит весьма привлекательно, однако требует дальнейшей разработки как на экспериментальном, так и на клиническом уровнях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самильчук Е.И., Лапин Б.А. Наследственный дефицит α_1 -антитрипсина: клинические проявления, методы диагностики, перспективы лечения // Тер. арх.— 1988.— № 7.— С.141—144.
2. Cox D.W., Billingsley G.D., Mansfield T. DNA restriction-site polymorphisms associated with the alpha-1-antitrypsin gene // Am. J. Hum. Genet.— 1987.— Vol.41.— P.891—906.
3. Crystal R.G. α_1 -antitrypsin deficiency, emphysema and liver disease // J. Clin. Invest.— 1990.— Vol.132.— P.417—433.

4. Hodgson I., Kalsheker N. DNA polymorphisms of the human α_1 -antitrypsin gene in normal subjects and in patients with pulmonary emphysema // J. Med. Genet.— 1987.— Vol.24.— P.47—51.
5. Kalsheker N., Hodgson I., Watkins G.L. et al. Deoxyribonucleic acid (DNA) polymorphism of the α_1 -antitrypsin gene in chronic lung disease // Br. Med. J.— 1987.— Vol.294.— P.1511—1577.
6. Kalsheker N., Watkins G.L., Hill S.L. et al. Independent mutations in the flanking sequence of the α_1 -antitrypsin gene are associated with chronic obstructive airways disease // Dis. Markers.— 1990.— Vol.8.— P.151—157.
7. Kalsheker N., Morgan K. Redulation of the α_1 -antitrypsin gene and a disease-associated mutation in a related enhancer sequence // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 1994.— Vol.150.— P.S183—S189.
8. Miller S.A., Dykes D.D., Polesky H.F. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells // Nucl. Acid Res.— 1988.— Vol.16.— P.1215.
9. Morgan K., Scobie G., Kalsheker N. The characterization of a mutation of the 3'flanking sequence of the α_1 -antitrypsin gene commonly associated with chronic obstructive airways disease // Eur. J. Clin. Invest.— 1992.— Vol.20.— P.1—7.
10. Morgan K., Scobie G., Kalsheker N. Point mutation in a 3'flanking sequence of the α_1 -antitrypsin gene associated with chronic respiratory disease occurs in a regulatory sequence // Hum. Mol. Genet.— 1993.— Vol.2.— P.253—257.
11. Sambrook J., Fritsch E.F., Maniatis T. Molecular Cloning. 2nd Ed.— Cold Spring Harbor, 1989.
12. Walsh P.C., Metzger D.A., Higuchi R. Chelex 100 as a medium for simple extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material // BioTechniques.— 1991.— Vol.10.— P.506—513.

Поступила 19.11.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616.248—085.357.45.032.23

О.А.Суточкинова, М.В.Самсонова, А.В.Черняк, А.Л.Черняев

ИНГАЛЯЦИОННАЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ЛЕГКОГО ТЕЧЕНИЯ. ВЛИЯНИЕ НА ВОСПАЛЕНИЕ И ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

INHALED STEROIDS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA. EFFECT OF INHALED STEROIDS ON AIRWAY INFLAMMATION AND HYPERRESPONSIVENESS

О.А.Sutochnikova, М.В.Samsonova, А.В.Cherniak, А.Л.Chernjaev

Summary

The anti-inflammatory effect of Russian inhaled steroid budesonide (BENACORT) was studied in 10 patients with mild bronchial asthma. The moderate inflammatory activity in bronchoalveolar spaces proved by increased levels of neutrophiles and eosinophiles in bronchoalveolar lavage (BAL) was observed in all patients. The study had single-blind, crossover, placebo-controlled design.

The trustworthy improving in functional pulmonary indices, reduction of levels of eosinophiles and neutrophiles in BAL, decrease in bronchial inflammatory index, diminution of airway hyperresponsiveness were observed after 2-week treatment with benacort. The results of this study confirmed the significant anti-inflammatory effect of benacort.

Резюме

У 10 больных бронхиальной астмой легкого течения, у которых при исследовании бронхоальвеолярного смыва выявлена умеренная степень активности воспаления в бронхоальвеолярном

пространстве, свидетельством чего явилось повышение доли эозинофилов и нейтрофилов, изучался противовоспалительный эффект отечественного ингаляционного глюкокортикостероида Бенакорта. Препарат назначался в дозе 400 мкг в сутки. Проведено двойное перекрестное плацебоконтролируемое исследование.

Через 2 недели лечения бенакормом при сравнении с плацебо наблюдалось достоверное увеличение показателей ФВД, уменьшение доли эозинофилов и нейтрофилов в цитограмме БАС и снижение индекса интенсивности воспаления в бронхах. Это сопровождалось достоверным снижением гиперреактивности бронхов. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой противовоспалительной активности препарата.

Бронхиальная астма (БА) является распространенным заболеванием органов дыхания, которое поражает людей всех возрастов [5,9,20,24]. В экономически развитых странах в последние годы наблюдается рост заболеваемости и смертности при БА [11,19,25].

Показано, что в патогенезе БА основная роль принадлежит воспалению, одним из проявлений которого является гиперреактивность бронхов [3,6,7,8]. Усиление симптомов астмы и повышение бронхиальной реактивности всегда сочетается с увеличением числа воспалительных клеток в бронхиальном эпителии и бронхоальвеолярном пространстве и это требует применения ингаляционной глюкокортикостероидной (ИГК) противовоспалительной терапии [10,14,17,23].

Применение ИГК-терапии обосновано и принято для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением бронхиальной астмы. Однако существуют противоречивые данные о необходимости использования такой терапии у больных БА легкого течения [14]. Чтобы оценить эффективность и обоснованность использования ранней ИГК-терапии на воспаление и гиперреактивность бронхов у больных БА легкого течения проведено двойное перекрестное плацебоконтролируемое исследование бенакорта (отечественного ингаляционного глюкокортикостероида).

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности действия ИГК-терапии на воспаление и гиперреактивность бронхов у больных бронхиальной астмой легкого течения.

Исследование проводили рандомизированным методом, в нем участвовало 10 больных, страдающих БА легкого течения (4 женщины и 6 мужчин), в возрасте 27—54 лет (в среднем $40,9 \pm 6,5$ года), длительность заболевания от 1 года до 4 лет (в среднем $2,5 \pm 0,7$ года). Симптомы БА возникают эпизодически, реже 2 раз в неделю; в ночное время — не чаще 2 раз в месяц; в фазу ремиссии симптомы отсутствуют. FEV_1 в среднем по группе составил $95,3 \pm 8,5\%$ от должного значения. Прием симпатомиметиков “по потребности”, не более 3 раз в неделю. Противовоспалительную терапию, включая глюкокортикостероиды, больные до исследования не получали. Пациенты были разделены на две подгруппы. Исследование проходило по следующему протоколу:

В программу обследования включали фибробронхоскопическое исследование (ФБС) с выполнением бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). За день до ФБС-исследования проводился осмотр пациентов с целью определения способности перенести ими процедуру. При этом обязательно осматривали полость рта, глотки

и носа для определения пути введения фибробронхоскопа. Важным моментом в подготовке к ФБС являлось выявление возможной непереносимости местно-анестезирующих лекарственных препаратов. ФБС проводилась под местной анестезией в первой половине дня натощак. За 30 мин до исследования пациенту



вводили атропин в/м 0,1% 1 мл. Для анестезии использовали 2% раствор лидокаина. Анестезия и техника проведения ФБС с взятием бронхоальвеолярного смыва (БАС) проводились по стандартной методике Европейской рабочей группы (ЕРГ) по изучению БАЛ, с использованием фибробронхоскопа BF-P 20 (D Olympus, Япония). Взятие БАС проводили из субсегментарного отдела среднедолевого бронха правого легкого. Полученная лаважная жидкость обрабатывалась согласно рекомендации ЕРГ. Качественно-количественная балльная оценка воспалительных изменений бронхов проводилась по следующим параметрам: а) отек слизистой оболочки бронхов, б) гиперемия слизистой оболочки бронхов, в) секреция бронхов, г) характер бронхиального секрета, д) бронхоспазм при манипуляции. Для общей оценки выраженности воспалительных изменений бронхов рассчитывался индекс интенсивности воспаления (ИИВ) [1]. Для оценки степени воспаления бронхоальвеолярного пространства проводили анализ цитограммы лаважной жидкости. Исследование мазков БАС проводили при увеличении в 1000 раз с помощью светового микроскопа Labarlux-9 с видеосистемой (Германия).

Через 7 дней после проведения ФБС, до назначения ингаляций будесонида, пациентам проводили провокационный тест (ПТ) с провахолином.

В день проведения ПТ прием симпатомиметиков был ограничен за 12 часов. Критерием, разрешающим проведение ПТ, служил объем форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) более 60% от должного [4]. Базовое исследование включало в себя спирометрию (Mass Flow Sensor, Sensor Medics, The CardioPulmonary Care Company, США) с полной кривой поток-

Целестон (бетаметазон)

инъекции и таблетки

Когда показаны стероиды — целестон наиболее предпочтителен!

Сегодня самый активный системный кортикостероид, эффективный у пациентов, резистентных к другим стероидам.

Редкие побочные эффекты, наибольшая безопасность, подтвержденная мировой и отечественной практикой.



Шеринг-Плау/США

Россия, 121019, г. Москва,
Хлебный пер., 19.
Телефон: (095) 291-74-30.
Факс: (095) 291-50-60.

Тел. в С.-Петербурге: (812) 327-88-87
Тел. в Алматы: (327-2) 30-18-22
Тел. в Киеве: (044) 216-24-13
Тел. в Минске: (017-2) 23-85-49
Тел. в Ташкенте: (371-2) 68-17-11

Тел. в Пензе: (841-2) 33-21-26
Тел. в Новосибирске: (3832) 26-26-21
Тел. в Екатеринбурге: (3432) 35-75-30
Тел. в Владивостоке: (4232) 22-37-62
Тел. в Воронеже: (0732) 55-59-02

Результаты исходного обследования больных ($n=10$)

Симптомы астмы	Симптомиметик	FEV ₁ % от должн.	ПК ₂₀ , мг/мл	log ПК ₂₀ , мг/мл	ИИБ, баллы	Цитограмма БАС, %
Эпизоды кашля и затрудненного дыхания 2—3 раза в неделю	3 раза в неделю	95,3±4,0	0,05±0,01	-3,3±0,2	0,66±0,05	АМ 75,8±2,2 НФ 15,9±3,7 Л 1,6±0,6 Э 5,2±1,6

объем и провокационный тест с провохолином. Исследование проводилось в одно и то же время суток [10,30].

В провохолиновом ПТ использовали свежеприготовленные стандартные растворы провохолина (*EIA Roche, Basle*, Швейцария) с двойной концентрацией (0,03—8,0 мг/мл) [2,13], в качестве растворителя использовали физиологический раствор (ФР) — 0,9% изотонический раствор натрия хлорида (*Белбиофарм, Несвижский завод медпрепаратов*). Все растворы были приготовлены в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества [2]. Провокационный тест проводили по методу непрерывного нормального дыхания [2,15]. Аэрозоли генерировали в течение 2 мин струевым распылителем *Provocations Test 1 (Paul Ritzau Pari-Werk GmbH, Германия)* с производительностью 0,12 мл/мин. Аэрозоль поступал через клапанную коробку с загубником. Каждый аэрозоль ингалировали при спокойном нормальном дыхании произвольной частоты через ротовой загубник с использованием носового зажима. Первым ингалировали аэрозоль ФР, затем через каждые 5 минут двойные концентрации метахолина, начиная 0,03 до 8,0 мг/мл. ОФВ₁ измеряли перед ПТ и через 30 и 90 с после каждой ингалиции. Тест прекращали при падении ОФВ₁ на 20% и более от базового значения или при ингалиции аэрозоля с максимальной концентрацией. За базовое значение брали среднее трех исходных измерений ОФВ₁ (при 5% разбросе от наибольшего) [2]. ПК₂₀ вычисляли методом линейной интерполяции по кривой логарифм концентрации — эффект. Для того, чтобы оценить протективный эффект бенакорта на индуцированную провохолином бронхоконстрикцию, данные преобразовывали как логарифм ПК₂₀.

После исходного обследования пациентам 1-й подгруппы проводили терапию отечественным ингаляционным стероидом бенакортом (будесонид) в соотношении с бензоатом натрия 1:49 (НИИ БАВ г.Купавна, НИИ пульмонологии МЗ РФ), а пациентам 2-й подгруппы назначался в качестве плацебо бензоат натрия в дозе 400 мкг в сутки. Пациенты ингалировали бенакорт в виде сухой пудры через циклохалер (отечественная конструкция) 2 раза в сутки по 1 дозе (400 мкг/сут) с интервалом 12 часов.

Через 2 недели от начала терапии бенакортом у пациентов 1-й подгруппы исчезли симптомы заболевания и отсутствовала потребность в симпатомиметиках. Контрольное обследование проводили через 2 и 5 недель.

Полученные результаты обрабатывали с помощью методов вариационной статистики, достоверность отличий анализировали с помощью парного t-критерия Стьюдента для связанных выборок в доверительном интервале более 95%.

При исходном обследовании больных бронхиальной астмой легкого течения были получены результаты, которые представлены в табл.1.

Как видно из табл.1, у больных бронхиальной астмой легкого течения в фазу ремиссии эпизодически возникают симптомы заболевания. В бронхоальвеолярном пространстве существует умеренная степень воспаления, сопровождающаяся гиперреактивностью бронхов, о чем свидетельствуют ИИБ, повышенное число нейтрофилов и эозинофилов в цитограмме лаважной жидкости, показатель log ПК₂₀. При этом показатели функции внешнего дыхания приближены к нормальным значениям.

У больных 1-й подгруппы на фоне лечения бенакортом в течение 2 недель симптомы заболевания

Т а б л и ц а 2

Динамика клинических симптомов астмы и потребности в симпатомиметиках

1-я подгруппа			
Показатель	Исходно	2 нед. бенакорт	2 нед. плацебо
Симптомы астмы	Эпизоды кашля и затрудненного дыхания 2—3 раза в неделю	Отсутствуют	Эпизоды кашля и затрудненного дыхания 3 раза в неделю
Потребность в симпатомиметиках	3 раза в неделю	Нет	4 раза в неделю
2-я подгруппа			
Показатель	Исходно	2 нед. плацебо	2 нед. бенакорт
Симптомы астмы	Эпизоды кашля и затрудненного дыхания 2—3 раза в неделю	Эпизоды кашля и затрудненного дыхания 2—3 раза в неделю	Отсутствуют
Потребность в симпатомиметиках	3 раза в неделю	3—4 раза в неделю	Нет

Таблица 3

Показатели кривой "поток—объем"

1-я подгруппа			
Показатель, % от должн.	Исходно	2 нед. бенакорт	2 нед. плацебо
FVC	120,8±2,7	131,6±4,0**	119,6±8,3*
FEV ₁	95,8±6,5	108,6±5,6*	84,8±5,5***
FEF ₂₅	67,2±10,0	84,6±9,3*	54,2±11,3*
FEF ₅₀	61,6±13,1	62,8±11,4	36,2±11,6*
FEF ₇₅	55,6±18,1	57,6±17,9	32,8±16,1*
2-я подгруппа			
Показатель, % от должн.	Исходно	2 нед. плацебо	2 нед. бенакорт
FVC	122,6±4,1	124,4±6,2	128,6±4,9
FEV ₁	94,8±4,4	98,8±5,4	101,0±7,9
FEF ₂₅	70,2±12,4	63,0±10,0	76,4±11,6
FEF ₅₀	51,8±10,0	48,6±11,2	56,6±11,1
FEF ₇₅	45,6±16,3	47,4±17,8	49,4±17,0

Примечание. Достоверность различий показателей
* — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,005$.

отсутствовали, потребности в симпатомиметиках не было. Через 2 недели приема плацебо у больных этой подгруппы вновь появились симптомы астмы и необходимость в ингаляциях симпатомиметиков. У больных 2-й подгруппы сохранялись симптомы астмы и потребность в симпатомиметиках на фоне приема плацебо, а после перевода на ингаляции бенакорта симптомы заболевания отсутствовали, потребности в ингаляциях симпатомиметиков не было (табл.2).

Клиническое улучшение у больных 1-й подгруппы сопровождалось достоверным увеличением показателей кривой "поток—объем". Через 2 недели приема плацебо у больных этой подгруппы выявлено достоверное снижение этих показателей. У больных 2-й подгруппы на фоне приема плацебо достоверной динамики показателей кривой "поток—объем" не выявлено ($p>0,05$), а через 2 недели приема бенакорта наблюдалась тенденция к увеличению этих показателей (табл.3).

Анализ динамики показателей, характеризующих гиперреактивность бронхов, показал, что у больных 1-й подгруппы через 2 недели приема бенакорта наблюдается достоверное увеличение показателя $\log PK_{20}$ на 1,13 мг/мл, что соответствует увеличению PK_{20} в 2,8 раза по сравнению с исходным значением. Через 2 недели приема плацебо у больных этой подгруппы выявлено достоверное снижение показателя $\log PK_{20}$ на 1,57 мг/мл, что соответствует снижению PK_{20} в 4,3 раза. У больных 2-й подгруппы через 2 недели приема плацебо достоверной динамики показателя гиперреактивности бронхов не выявлено ($p>0,05$).

Таблица 4

Динамика показателей гиперреактивности бронхов

1-я подгруппа			
Показатель, мг/мл	Исходно	2 нед. бенакорт	2 нед. плацебо
PK_{20}	0,06±0,02	0,17±0,06	0,04±0,02
$\log PK_{20}$	-3,07±0,31	-1,94±0,29*	-3,51±0,40*
2-я подгруппа			
Показатель, мг/мл	Исходно	2 нед. плацебо	2 нед. бенакорт
PK_{20}	0,07±0,04	0,05±0,01	0,08±0,02
$\log PK_{20}$	-3,15±0,50	-3,19±0,27	-2,58±0,24*

Примечание. Достоверность различий показателей
* — $p<0,05$

Через 2 недели приема бенакорта у этой подгруппы выявлено достоверное увеличение показателя $\log PK_{20}$ на 0,61 мг/мл, что соответствует увеличению PK_{20} в 1,6 раза и свидетельствует о снижении гиперреактивности бронхов (табл.4).

У больных 1-й подгруппы через 2 недели приема бенакорта отмечалось достоверное уменьшение ИИВ, а после приема плацебо — достоверное увеличение этого показателя. На фоне приема плацебо во 2-й подгруппе достоверной динамики показателя ИИВ не выявлено ($p>0,05$), а на фоне приема бенакорта отмечается достоверное снижение ИИВ в бронхах (табл.5).

Анализ динамики цитограмм бронхоальвеолярной жидкости показал, что в 1-й подгруппе на фоне приема бенакорта достоверно снижается число нейтрофилов и эозинофилов, а число альвеолярных макрофагов достоверно возрастает на 10,6; 3,6; 16,8% соответственно. На фоне плацебо число нейтрофилов и эози-

Таблица 5

Динамика воспалительных изменений в бронхах

1-я подгруппа			
Показатель, баллы	Исходно	2 нед. бенакорт	2 нед. плацебо
ИИВ	0,72±0,08	0,52±0,08**	0,88±0,05*
2-я подгруппа			
Показатель, баллы	Исходно	2 нед. плацебо	2 нед. бенакорт
ИИВ	0,60±0,13	0,58±0,02	0,48±0,05*

Примечание. Достоверность различий показателя
* — $p<0,05$; ** — $p<0,005$

Таблица 6

Динамика показателей цитограммы БАС (%)

1-я подгруппа			
Показатель	Исходно	2 нед. бенакорт	2 нед. плацебо
Альвеолярные макрофаги	71,6±0,8	88,4±0,9**	73,6±1,7**
Нейтрофилы	17,0±2,3	6,4±1,7**	18,0±2,8**
Лимфоциты	2,2±0,7	1,6±0,5	1,4±0,9
Эозинофилы	6,2±1,5	2,6±0,9**	6,0±1,4*
2-я подгруппа			
Показатель	Исходно	2 нед. плацебо	2 нед. бенакорт
Альвеолярные макрофаги	80,0±2,0	77,6±2,7	85,8±1,7*
Нейтрофилы	14,8±2,4	13,0±1,4	7,6±1,4*
Лимфоциты	1,0±0,3	0,6±0,4	2,4±0,9
Эозинофилы	4,2±1,1	6,2±1,9	3,6±1,6**

Примечание. Достоверность различий показателей
* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,005$.

нофилов достоверно увеличивается, число альвеолярных макрофагов — достоверно снижается на 11,6; 3,4; 14,8% соответственно. Во 2-й подгруппе на фоне приема плацебо достоверной динамики показателей цитограмм не выявлено ($p > 0,05$). Однако на фоне приема бенакорта наблюдается достоверное увеличение доли альвеолярных макрофагов на 8,2% при достоверном снижении доли нейтрофилов и эозинофилов на 5,4 и 2,6% соответственно (табл.6).

Таким образом, проведенное исследование убедительно показало, что у больных БА легкого течения существует умеренная степень активности воспаления в бронхоальвеолярном пространстве, о чем свидетельствовало увеличение доли нейтрофилов и эозинофилов, сопровождающееся гиперреактивностью бронхов. Через 2 недели лечения бенакортом при сравнении с плацебо наблюдалось достоверное увеличение показателей ФВД, уменьшение доли нейтрофилов и эозинофилов в цитограмме БАС и снижение ИИВ. Это сопровождалось достоверным уменьшением $\log PK_{20}$ (показатель, характеризующий гиперреактивность бронхов). Через 2 недели после отмены препарата у пациентов вновь наблюдалось достоверное увеличение показателей, характеризующих нарастание степени воспаления в бронхоальвеолярном пространстве и гиперреактивности бронхов. Это связано с коротким периодом лечения и подтверждает мнение ряда ученых о том, что продолжительность подавления ингаляциями глюкокортикостероидов воспаления и бронхиальной гиперреактивности после отмены кортикостероида зависит от продолжительности кортикостероидной терапии и, возможно, от суммарной дозы препарата [16,21]. Полу-

ченные результаты свидетельствуют о том, что у больных БА легкого течения умеренная степень воспаления в бронхах может корректироваться ИГК типа бенакорт в дозе 400 мкг в сутки и препятствовать прогрессированию заболевания. Это согласуется с мнением ряда исследователей о роли ингаляционных глюкокортикостероидов как препаратов первого ряда для лечения больных бронхиальной астмой [12,18, 22]. Собственные результаты свидетельствуют о том, что у больных с легким течением заболевания эффективной является доза бенакорта 400 мкг/сут. Однако 2-недельный курс лечения является недостаточным для длительного поддержания противовоспалительного эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.С., Нечаев В.И. Качественно-количественная оценка воспалительных изменений бронхов при бронхоскопическом исследовании: Метод. рекомендации. — Калинин, 1990.
2. Официальный бюллетень Европейского респираторного общества. Восприимчивость дыхательных путей. // Пульмонология. — 1993. — Приложение. — С.60—86.
3. Масуев К.А. Эйкозаноиды и бронхиальная астма // Там же. — 1993. — № 1. — С.78—83.
4. Официальный бюллетень Европейского респираторного общества. Легочные объемы и форсированные вентиляционные потоки // Там же. — 1993. — Приложение. — С.6—44.
5. Чучалин А.Г. Актуальные вопросы пульмонологии (по материалам 2-го ежегодного конгресса Европейского общества респираторной медицины) // Там же. — 1992. — № 3. — С.6—9.
6. Чучалин А.Г., Хамид И.М. Бронхиальная астма. Сальбутамол — М.: Фармединфо, 1992. — С.4—66.
7. Adelroth E., Rosenhall L., Johansson S.-A., Lindon M., Venge P. Inflammatory cells and eosinophilic activity in asthmatics investigated by bronchoalveolar lavage // Am.Rev.Respir.Dis. — 1990. — Vol.142. — P.91—99.
8. Barnes P.J. New concepts in the pathogenesis of bronchial hyperresponsiveness and asthma // J.Allergy Clin.Immunol. — 1989. — Vol.83. — P.1013—1026.
9. Barnes P.J. A new approach to the treatment of asthma // N.Engl. J. Med. — 1989. — Vol.321. — P.1517—1527.
10. Borson D.B., Gruenert D.C. Glucocorticoids induce neutral endopeptidase in transformed tracheal epithelial cells // Am. J. Physiol. — 1991. — Vol.260. — P.L83—L89.
11. DSouza W., Beasley R., Te Karu H. et al. Trial of credit card asthma action plan (CCAP) in a Maori community // Eur.Respir.J. — 1992. — Vol.5, Suppl.15. — P.95.
12. Haahtela T., Jarvinen M., Kava T. et al. Comparison of a β_2 -agonist, terbutalin with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma // N.Engl.J.Med. — 1991. — Vol.325. — P.388—392.
13. Juniper E.F., Frith P.A., Hargreave F.E. Airway responsiveness to histamine and methacholine: relationship to minimum treatment to control symptoms of asthma // Thorax. — 1981. — Vol.36. — P.575—579.
14. Juniper E.F., Kline P.A., Vanzieleghe M.A. et al. Effect of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on airway hyperresponsiveness and clinical asthma in nonsteroid-dependent asthmatics // Am.Rev.Respir.Dis. — 1990. — Vol.142. — P.832—836.
15. Juniper E.F., Cockcroft D.W., Hargreave F.E. Histamine and Methacholine Inhalation Tests: Tidal Breathing Method. Laboratory Procedure and standardisation. — Lung: Druco AB, 1991.
16. Juniper E.F., Kline P.A., Vanzieleghe M.A., Hargreave F.E. Reduction of budesonide after a year on increased use: a randomized controlled trial to evaluate whether improvements in airway responsiveness and clinical asthma are maintained // J.Allergy Clin.Immunol. — 1991. — Vol.87. — P.483—489.
17. Laitinen L.A., Laitinen A., Haahtela N. Eosinophilic airway inflammation during exacerbation of asthma and its treatment with

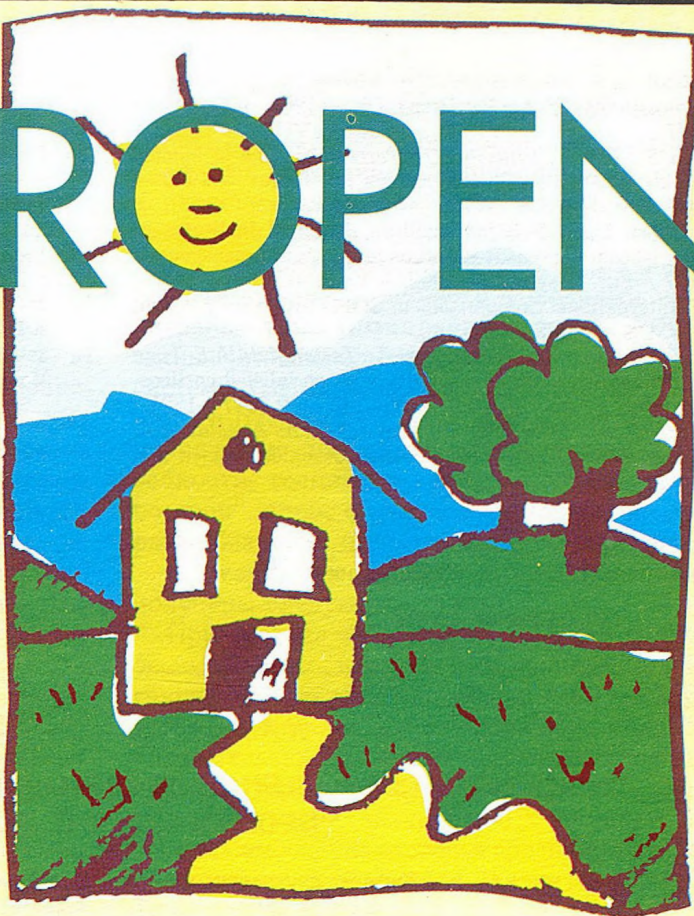
MACROPEN[®]

МАКРОПЕН[®]

таблетки
суспензия

мидекамицин
мидекамицина
ацетат

Макролидный
антибиотик для
детей и взрослых



- Эффективно воздействует на стрептококки, пневмококки, стафилококки, микоплазмы, хламидии.
- Обеспечивает лечение и профилактику дифтерии и коклюша, так как МИК для *B. pertussis* и *Corynebacterium diphtheriae* ниже сывороточных.
- Эффективен при урогенитальных инфекциях, вызванных хламидиями, микоплазмами или легионеллами.
- Не вызывает нарушений функции печени и пищеварения, характерных для антибиотиков.
- Это высокбезопасный препарат, который подходит как детям, так и взрослым.

Краткая инструкция по применению. Показания: инфекции, вызванные внутриклеточными патогенными микроорганизмами, и инфекции, для лечения которых препаратами выбора являются пенициллины, но больные обладают повышенной чувствительностью к ним. Эффективно воздействует на *Mycoplasma pneumoniae* - наиболее частого возбудителя атипичных пневмоний бытовой среды. Макропен - самый эффективный макролидный антибиотик для *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*. **Дозировка:** Взрослым следует принимать 1 таблетку 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 1600 мг. Суточная доза для детей колеблется от 30 до 50 мг/кг массы тела, разделенных на 2 приема. При тяжелых инфекциях суточную дозу следует разделить на 3 приема. Продолжительность лечения обычно 7-10 дней, в случае необходимости и дольше. Рекомендуется принимать до еды. **Противопоказания:** При гиперчувствительности к мидекамицину, тяжелой почечной и печеночной недостаточности. **Побочные явления:** Очень редко могут появиться слабые нарушения пищеварения (анорексия, тошнота, рвота и диарея). Могут появиться также аллергические явления на коже. **Упаковка:** 16 таблеток по 400 мг мидекамицина, сухая смесь для приготовления 115 мл суспензии (175 мг мидекамицина ацетата / 5 мл).

Препарат производится из активной субстанции фирмы Meiji Seika Токио, Япония.
За более подробной информацией обращайтесь к производителю.

- inhaled corticosteroid // *Am.Rev.Respir. Dis.*— 1991.— Vol.143.— P.423—427.
18. *Lorentzson S., Boe J., Eriksson G., Perrson G.* Use of inhaled corticosteroids in patients with mild asthma // *Thorax.*— 1990.— Vol.45.— P.733—735.
 19. National Heart, Lung & Blood Institute, National Institutes of Health. International Consensus Report on diagnosis and management of asthma // *Eur. Respir. J.*— 1992.— Vol.5.— P.601—641.
 20. *Thom T.I.* International Comparisons in COPD Mortality // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1989.— Vol.140.— P.41—49.
 21. *Vatheneh A.S., Knox A.J., Wisniewski A., Tattersfield A.E.* Time course of change in bronchial reactivity with an inhaled corticosteroid in asthma // *Ibid.*— 1991.— Vol.143.— P.1317—1321.
 22. *Vaz de Azevedo M., Coelho M., Mendes J.A.P., de Almeida A.B.* Can a low or moderate dose of inhaled budesonide replace oral nonsteroidal anti-asthma treatment? // *J. Int. Med. Res.*— 1991.— Vol.19.— P.280—288.
 23. *Venge P., Dahl R., Karlstrom R. et al.* Eosinophil and neutrophil activity in asthma in a one-year double blind trial with theophylline and two doses of inhaled budesonide. Abstract // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1992.— Vol.89.— P.190.
 24. *Viegi G., Paoletti P., Prediletto R. et al.* Prevalence of respiratory symptoms in an unpolluted area of Northern Italy // *Eur. Respir. J.*— 1988.— Vol.1.— P.311—318.
 25. *Weiss K.B., Gergen P.J., Hodson T.A.* An economic evaluation of asthma in the United States // *N. Engl.J.Med.*— 1992.— Vol.326.— P.862—866.

Поступила 18.06.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК (61-316):376:616.248

К.А.Гаркалов, А.С.Белевский

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кафедра внутренних болезней № 1 АкмолГМИ, г.Акмола;
НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

THE MEDICO-SOCIAL SIGNIFICANCE OF EDUCATION OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

K.A. Garkalov, A.S. Belevsky

S u m m a r y

Both aspects are significant in the problem of education of patients with bronchial asthma: as rise of patient's accomplishments, more careful execution of prescriptions, improvement of course of asthma, as well mental and emotional condition of patients that have direct influence on quality of their life.

The medico-social significance of education of patients including it's influence on mental and emotional realm of patients was studied in this research. Besides improvement of medical characteristics it was demonstrated that parameters of condition of vegetative nervous system were progressed considerably, and emotional stress was decreased. These results were obtained with the help of the special questionnaire, the Lusher's test, cardiointervalography according with R.M.Baevsky.

Our data prove importance of education of patients and demonstrate an additional side of efficacy of that education — influence on mental and emotional status of patients.

Р е з ю м е

В проблеме обучения больных бронхиальной астмой имеет значение не только повышение уровня знаний пациентов, их более правильное следование назначениям и улучшение течения бронхиальной астмы, но и состояние психоэмоциональной сферы, что напрямую сказывается на качестве жизни больных.

Исследование посвящено изучению медико-социального значения обучения больных, в том числе его влияния на психоэмоциональную сферу. Помимо улучшения медицинских показателей, продемонстрировано, что у больных значительно улучшались параметры, отражающие состояние их вегетативной нервной системы, а также снижался уровень психоэмоционального напряжения. Данные результаты получены с помощью использования специального опросника, теста Люшера и кардиоинтервалографии по Р.М.Баевскому.

Полученные данные показывают важность обучения больных и демонстрируют еще одну сторону его эффективности — влияние на психоэмоциональный статус больного.