

*И.И.Балаболкин, И.С.Ширяева, В.С.Реутова, И.В.Рылеева,
Л.С.Намазова, Ю.В.Герасимова, Г.А.Юсупов*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕРОДУАЛА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

НИИ педиатрии Российской АМН

THE BERODUAL EFFECTIVITY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

I.I.Balabolkin, I.S.Shiriaeva, Reutova V.S., I.V.Rileeva, L.S.Namazova, J.V.Gerasimova, G.A.Yusupov

S u m m a r y

The therapeutic effectivity of Berodual in 77 children with bronchial asthma was studied. The high effectivity of the drug in the decline of asthma attacks and in the disease remission achievement was revealed. Under the Berodual influence, regression of bronchial asthma is accompanied by reparation of the bronchial pass, by the increase of the cAMP concentration, by the decrease of the cGMP level, and by the increase of active adenylatcyclase in leukocytes.

Р е з ю м е

Авторами проведено изучение терапевтической эффективности беродуала у 77 детей с бронхиальной астмой. Выявлена высокая эффективность препарата в целях снятия приступов бронхиальной астмы и достижения ремиссии болезни. Отмечаемое под влиянием беродуала обратное развитие проявлений бронхиальной астмы сопровождается восстановлением бронхиальной проходимости, увеличением концентрации цАМФ, снижением уровня цГМФ и повышением активной аденилатциклазы в лейкоцитах.

В восстановлении бронхиальной проходимости у больных бронхиальной астмой существенное значение придают использованию β -2-агонистов и препаратов антихолинергического действия. Клинический опыт свидетельствует о достаточно высокой терапевтической эффективности в целях снятия обострения бронхиальной астмы у взрослых больных беродуала, представляющего собой комбинацию фенотерола и ипратропиум бромида [1—8]. В то же время терапевтическая эффективность беродуала при бронхиальной астме в детском возрасте остается недостаточно изученной.

Целью данной работы явилось выяснение эффективности лечения беродуалом при обострении бронхиальной астмы у детей и влияния его на бронхиальную проходимость и состояние системы циклических нуклеотидов.

Изучение терапевтической эффективности беродуала проведено у 77 детей с бронхиальной астмой в возрасте 2—14 лет, из них 10 детей младшего возраста ингалировали беродуал с помощью небулятора фирмы "Берингер Ингельхайм". 49 детей страдали атопической формой бронхиальной астмы, 6 — инфекционно-аллергической, 22 — смешанной. Среднетяжелое течение болезни отмечалось у 56 больных, тяжелое — у 21. Больные получали по 3—4 ингаляции препарата в день в течение 3—4 недель.

Эффективность терапии беродуалом оценивали по динамике клинических симптомов болезни, величины бронхиального сопротивления, флоуметрических по-

казателей, а также по динамике показателей, характеризующих состояние системы циклических нуклеотидов. Измерение бронхиального сопротивления проводилось открытым методом прерывания потока на приборе "Бронхоскрин" (фирма "Егер", Германия). Состояние бронхиальной проходимости исследовалось методом компьютерной пневмотахографии на приборе "Пневмоскрин" (фирма "Егер", Германия). Показатели флоуметрии и бронхиального сопротивления оценивались в процентах от должных величин, рассчитанных по росту. Уровень цАМФ и цГМФ в лейкоцитах крови исследовали при помощи реактивов фирмы "Амершам" (Англия). Активность аденилатциклазы в лейкоцитах и цАМФ-ФДЭ определяли методом Krishna (1968) в модификации Haslam (1972). За норму брали данные, полученные у здоровых детей М.И.Бакановым (1990).

Результаты проведенных наблюдений свидетельствуют об эффективности терапии беродуалом при бронхиальной астме у детей. Достижимый при его назначении терапевтический эффект, проявившийся обратным развитием клинических признаков обструкции был отмечен у 85% больных. Улучшение в состоянии их наступало уже через несколько минут после ингаляции беродуала, а полное исчезновение симптомов бронхиальной обструкции в пределах 1 часа после назначения препарата. Более эффективен беродуал был в случаях обострений бронхиальной астмы как проявлений неспецифической гиперреактивности бронхов (возникновение присту-

Aeromed



Высокоэффективные, безопасные, экологически чистые немедикаментозные методы лечения бронхо-легочных заболеваний с использованием искусственных дыхательных сред:

А/О «АЭРОМЕД» ПРЕДЛАГАЕТ:

ГАЛОТЕРАПИЯ — лечение в условиях моделирующей микроклимат соляных копей дыхательной среды, создаваемой в специально монтируемом **галокомплексе**. Эффективность метода — более 80%. Оригинальные запатентованные технические решения позволяют измерять и автоматически управлять основными параметрами микроклимата (температура, влажность, концентрация аэрозоля) в лечебном помещении, а также достигать высокой производительности по массовой концентрации высокодисперсного (размер частицы 1–5 мкм) аэрозоля. В комплект поставки кроме технических средств входят специальные психосуггестивные аудиовидеопрограммы, стереомагнитофон и диапроектор и релаксационные кресла. При монтаже создает солевое покрытие стен. Возможна поставка компьютерно-управляемого комплекса с набором программ для ведения галотерапии. Обучение врачей проводится высококвалифицированными врачами-пульмонологами на базе Санкт-Петербургского медицинского института им. акад. И. П. Павлова.

КАБИНЕТ АЭРОФИТОТЕРАПИИ, моделирующий природный воздушный фон над растениями, создаваемый специальным аэрофитогенератором путем подачи в лечебное помещение летучих компонентов эфирных масел.

А также другое медицинское оборудование и приборы:

**УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ПЕРЕНОСНОЙ ИНГАЛЯТОР «АРСА»,
ПЕРЕНОСНОЙ АППАРАТ ДЛЯ ИМПУЛЬСНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ «МАГИСТР»,
ЛАЗЕРНЫЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ СТИМУЛЯТОР,
ПРИБОРЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ**
(измеритель массовой концентрации аэрозоля, цифровой радиоизотопный пылемер).

Наш адрес: 194100, Санкт-Петербург, Новолитовская ул., 15,
тел. (812) 531-02-61, (095) 117-33-04,
факс (812) 234-27-40

Анализ легочно-дыхательной системы – это важный инструмент обеспечения здоровья человека.



Загрязнение воздуха и другие вредные нарушения экологии по всему миру являются основными причинами возрастающего числа легочных заболеваний.

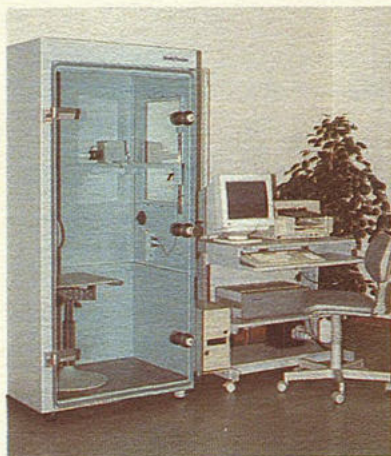
Ранний диагноз не только помогает избежать длительного лечения, но и приводит к значительному облегчению состояния здоровья пациента.

Наши сложные системы, работающие на микропроцессорном управлении, специально предназначены для осуществления высокоэффективной и результативной диагностики



"КУСТО ВИТ Р" – это компактная пульмоно-аналитическая система, предназначенная для СПИРОМЕТРИИ и ОСЦИЛЛЯТОРНОГО ЗАМЕРА СОПРОТИВЛЕНИЯ. Она также позволяет проводить ВНУТРИБРОНХИАЛЬНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ.

"ДжиИ-ПРОВОДЖЕТ Р" – это идеальная система для ИНГАЛЯЦИОННО-ПРОВОКАЦИОННЫХ тестов с четырьмя индивидуально программируемыми сериями провокационных тестов. Система имеет возможность расширять свои параметры до 30 тест-серий с использованием простой карточки памяти.



"ДжиИ-БОДИСКОП Р" – это устройство для замеров объема выдыхательного и вдыхательного потока, СПИРОМЕТРИИ, ЗАМЕРА СОПРОТИВЛЕНИЯ и других показателей. Система также имеет возможность подключения для определения диффузии CO_2 .

Для определения ДИФФУЗИИ CO_2 , ФОЕ, ДЫХАТЕЛЬНОГО ОБЪЕМА, ОБЩЕЙ ЕМКОСТИ ЛЕГКИХ только у нас Вы сможете приобрести систему "ДжиИ-АЛЬВЕОСКОП Р". Для СПИРОЭРГОМЕТРИИ мы рекомендуем "ЭРГОСКОП Р".

Несмотря на свою сложность и высокотехнологичность, все системы надежны и просты в обслуживании. Все эти системы производят фирмы "Кусто Мед" и "Гансхорн Электроникс" в Германии.



Для получения подробной информации обращайтесь в Московское представительство "ДМТ Доктор Данко Медицинтехник" по телефону или факсу: 095 954-88-26.

Динамика показателей бронхиальной проходимости у детей с бронхиальной астмой на фоне лечения беродуалом (в процентах к должным величинам)

Показатели	До лечения n=12	После 1-й ингаляции n=12	p ₁	1-я неделя лечения n=12	p ₂	После лечения n=10	p ₃
ОФВ ₁	83,1±3,4	99,4±2,4	<0,01	96,3±4,4	<0,05	99,3±4,0	<0,05
МОС ₂₅	72,5±5,4	98,1±6,5	<0,05	87,1±7,2	>0,05	96,9±5,8	<0,05
МОС ₅₀	58,0±4,5	84,7±5,2	<0,01	73,2±5,4	<0,05	78,0±2,6	<0,01
МОС ₇₅	49,4±3,9	72,8±3,7	<0,01	72,2±5,4	<0,01	69,1±2,8	<0,01

Примечание. p₁ — достоверность различия между показателями до и после 1-й ингаляции, p₂, p₃ — достоверность различия между показателями до и после 1-й недели лечения и после курсового лечения (3—4 недели).

пов удушья при физической нагрузке, пребывании в запыленном помещении, изменении метеоситуации, на запахи). Мало эффективен препарат был у детей с тяжелыми приступами бронхиальной астмы (9 детей).

По данным динамического исследования функции внешнего дыхания и клинического наблюдения, благоприятное влияние курсового лечения беродуалом отмечено у 22 из 31 леченного больного с бронхиальной астмой. Оно выразилось в урежении частоты обострений ее и достижении ремиссии болезни. Не было отмечено существенного улучшения состояния у 5 больных с бронхиальной астмой, вызванной сенсibilизацией к плесневым грибкам и у 4 детей с тяжелым течением бронхиальной астмы, у двух из которых отмечалось наложение острой респираторной инфекции.

Под влиянием лечения беродуалом отмечалось уменьшение величины бронхиального сопротивления (% к должн.). Так, до лечения оно составляло 218,6±32,29 (n=19), после 1 ингаляции 168,29±30,68 (n=19), а после лечения 107,01±12,5 (n=13); достоверность различия между показателями до и после 1-й ингаляции p>0,1, до и после окончания лечения p<0,001.

Из приведенных данных видно, что по завершении курсового лечения беродуалом величина бронхиального сопротивления у детей с бронхиальной астмой приближалась к нормальным величинам.

Исследование функции внешнего дыхания методом компьютерной пневмотахографии до начала терапии беродуалом выявило нарушение бронхиальной проходимости у 10 детей из 12 больных, при этом у 6 детей оно носило генерализованный характер. Динамика показателей бронхиальной проходимости после 1-й ингаляции и после курсового лечения представлена в табл.1.

Анализ полученных данных показал, что уже после 1-й ингаляции беродуала показатели бронхиальной проходимости достоверно улучшились, продолжение лечения беродуалом позволило поддерживать показатели бронхиальной проходимости на этом же уровне как в течение 1-й недели, так и в течение последующих 3—4 недель. Только у 2 детей с тяжелым течением бронхиальной астмы не было достигнуто полного восстановления показателей бронхиальной проходимости.

При лечении беродуалом у больных бронхиальной астмой детей были выявлены позитивные изменения в системе циклических нуклеотидов (табл.2).

В ходе терапии беродуалом наблюдалось повышение концентрации цАМФ в лейкоцитах, при этом уровень его уже существенно не отличался от нормы. Одновременно была отмечена тенденция к снижению содержания цГМФ в лейкоцитах с приближением показателей его к границам нормы. Восстановление бронхиальной проходимости у леченных беродуалом больных сопровождалось повышением исходно сниженной активности аденилатциклазы, а по окончании терапии беродуалом средние значения ее активности не отличались от показателей активности аденилатциклазы у здоровых детей.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности беродуала у детей с бронхиальной астмой в целях восстановления бронхиальной проходимости и снятия возникшего обострения бронхиальной астмы. Реализация терапевтического эффекта беродуала может быть связана с нормализующим влиянием его на соотношение цАМФ и цГМФ в клеточных структурах. Целесо-

Таблица 2

Изменения в системе циклических нуклеотидов под влиянием терапии беродуалом у детей с бронхиальной астмой (M±m)

Показатели	До лечения	После лечения	Здоровые дети
цАМФ, нмоль/10 ¹⁰ клеток n=8	7,11±0,2 p ₁ <0,001	9,8±0,27 p ₂ <0,001	11,3±0,9
цГМФ, нмоль/10 ¹⁰ клеток n=8	5,16±0,15 p ₁ <0,001	3,9±0,2 p ₂ <0,001	3,6±0,2
цАМФ/цГМФ, n=8	1,38	2,51	3,1
АЦ, нмоль/10 ¹⁰ кл/час n=7	11,74±0,3 p ₁ <0,001	15,3±0,27 p ₂ <0,01	16,1±1,4

Примечание. p₁ — достоверность различия между показателями до и после лечения, p₂ — достоверность различия между показателями до лечения и нормой.

образно применение беродуала у детей с частыми приступами бронхиальной астмы в целях достижения ремиссии болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вондра В. // Новые терапевтические возможности лечения бронхиальной обструкции. — М., 1984. — С.14—21.
2. Замотаев И.В., Мотузка Н.М., Сельверстова Н.М. // Современные методы лечения и профилактики бронхиальной астмы. — Л., 1985. — С.158—161.
3. Молотков В.И. // Клин. мед. — 1980. — № 4. — С.40—43.

4. Харпокурт К. // Новые терапевтические возможности лечения бронхиальной обструкции. — М., 1984. — С.24—30.
5. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. — М.: Медицина, 1985.
6. Arved I., Groth S., Dirksen H. // Lung. — 1984. — Vol.162, № 5. — P.297—304.
7. Bynum L., Gross G., Londermilk I. // Ann. Allergy. — 1983. — Vol.50. — P.252—254.
8. Hughes I.M., Seal I.P., Temple D.M. // Eur. J. Pharmacol. — 1983. — Vol.95. — P.239—245.

Поступила 20.01.94.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 612.21-06:612.111.7

И.Г.Даниляк, А.Х.Коган, С.Болевич, А.А.Стремоухов, Са.Болевич

**О ВЛИЯНИИ ТРОМБОЦИТОВ НА ГЕНЕРАЦИЮ АКТИВНЫХ
ФОРМ КИСЛОРОДА ЛЕЙКОЦИТАМИ КРОВИ, ПЕРЕКИСНОЕ
ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИПЕРЕКИСНУЮ АКТИВНОСТЬ У
БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Кафедра внутренних болезней №2 1-го лечебного факультета и кафедра патофизиологии ММА
им. И.М.Сеченова

**INFLUENCE OF TROMBOCYTES ON GENERATION OF ACTIVE OXYGEN FORMS WITH BLOOD
LEUKOCYTES, PEROXIDE LIPID OXIDATION, AND ANTIPEROXIDE ACTIVITY IN PATIENTS
WITH BRONCHIAL ASTHMA**

I.G.Daniliack, A.H.Kogan, S.Bolevic, A.A.Stremoukhov, Sa.Bolevic

Summary

56 patients with bronchial asthma (BA) were examined to evaluate features of the influence of trombocytes on active form oxygen generation (AFOG), peroxide oxidation of lipids (POL), and the antiperoxide activity of blood serum. AFOG and the serum peroxide activity were determined with the luminol dependent hemiluminescent (HL) method. The effect of trombocytes on AFOG was evaluated with comparison of delta-hemiluminescence (HL) under the influence of serum with the trombocytes poverty (STP) and the one with the trombocytes excess (STE). The effect of trombocytes on HL of serum was determined with comparison of delta-HL of STP and STE under the H₂O₂ influence. The effect of trombocytes on POL was evaluated with comparison of the malon aldehyd content in STP and in STE. In comparison with healthy donors there was the decrease of the inhibiting influence of trombocytes on AFOG (at 1.6 times), POL (at 1.2 times), and serum HL (at 1.5 times) in patients with the exacerbation phase of the disease. During the remission phase, the trombocytes inhibiting influence on AFOG, POL, and serum HL increased. The direct proportion was found between the decrease of the inhibited influence of trombocytes on AFOG, POL and serum HL and the severity of exacerbation. The great decrease of the inhibited influence of trombocytes on AFOG, POL, and serum HL was found in patients with steroid dependent and aspirin-induced asthma in comparison with those with nonsteroid dependent and atopic asthma. Thus, the obtained data testify about the inclusion of trombocytes into the pathogenesis of BA by means of the decrease of their function of inhibition of free radical processes.

Резюме

Для выяснения особенностей влияния тромбоцитов на генерацию активных форм кислорода лейкоцитами (ГАФКЛ), перекисное окисление липидов (ПОЛ) и антиперекисную активность плазмы было обследовано 56 больных бронхиальной астмой (БА). ГАФКЛ и антиперекисную активность плазмы определяли люминолзависимым хемилюминесцентным (ХЛ) методом. Путем сопоставления: 1) дельта ХЛ под влиянием плазмы бедной тромбоцитами (ПБТ) и плазмы, обогащенной тромбоцитами (ПОТ), определяли влияние тромбоцитов на ГАФКЛ; 2) дельта ХЛ ПБТ и ПОТ под влиянием H₂O₂ — влияние