

Результаты исследования. Среднее значение ОФВ1 у больных БА (n=23) до начала исследования составляло 65% должн., через 4 недели после подключения к терапии монтелукаста (сингуляра) - увеличилось до 77% должн. Среднее число ингаляций В2-агонистов на 1 больного БА в сутки до начала приёма монтелукаста составляло 2,6 доз в сутки, через 4 недели после подключения к терапии монтелукаста снизилось в 3,7 раза до 0,7 доз в сутки.

Среднее число дней без симптомов астмы у больных БА возросло в 3,1 раза с 28 до 87 дней через 4 недели после подключения к терапии монтелукаста.

Средняя доза ИГКС (беклометазона) на 1 больного БА в сутки составляла до начала исследования 976 мкг и через 4 недели после подключения к терапии монтелукаста (сингуляра) - 405 мкг.

Прямые затраты на 1 больного БА в месяц до начала лечения составляли 1600 руб. и через 4 недели после подключения к терапии монтелукаста (сингуляра) - 1593 руб.

Наблюдалось улучшение контроля БА через 4 недели лечения: у 17% пациентов был достигнут полный контроль над астмой, частично контролируемая астма возросла с 17% до 70%, неконтролируемая БА снизилась с 83% до 13%.

Выводы. Включение в базисную терапию монтелукаста (сингуляра) у больных БА среднетяжелого и тяжелого течения приводит к:

- улучшению клинико-функциональных показателей,
- уменьшению дозы ИГКС в 2,5 раза,
- улучшению контроля над астмой при тенденции к снижению прямых затрат.

Использование урсосана, силибинина и бициклола при комплексном лечении хронического вирусного гепатита в

Н.Н. Ванчугова¹, Е.В. Коновалова¹, Д.В. Гимранов¹, Л.А. Блажнец².

¹ г. Екатеринбург ГОУ ВПО УГМА Росздрава, ² Клиническая больница №1 г.

Полевской

Вирусные гепатиты являются одной из сложнейших общемедицинских проблем, поскольку имеют широкое распространение и серьезные исходы.

Несмотря на использование современных методов этиотропной и патогенетической терапии, имеющих целью адекватную фармакологическую коррекцию универсальных мультифакторных и разновременных звеньев патогенеза, зачастую, не удается предотвратить развитие острой печеночной дистрофии и летального исхода. После перенесенной острой формы развивается хронический гепатит, а впоследствии и цирроз печени. Доказана, также, и этиологическая связь между первичной гепатоцеллюлярной карциномой и вирусными гепатитами В и С.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что частота заболеваемости вирусным гепатитом В на территории России колеблется от 2 до 7 %. В связи с тем, что в последние годы отмечен значительный рост заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами, эта проблема является достаточно актуальной.

Вирус гепатита В (HBV) – так называемая частица Дейна, был открыт в 1970 г. D.S. Dane & G. Cameron. Он состоит из кольцевой двуцепочечной ДНК и двойной белковой оболочки (рис. 1).

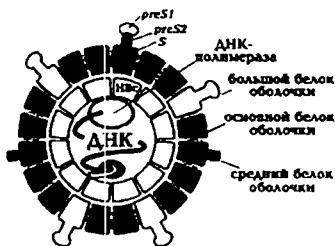


Рисунок 1. Вирус гепатита В

Передача возбудителя осуществляется через кровь, причем инфицирующая доза очень мала и составляет 0,0005-0,001 мл. Попав в кровь, вирус гепатита В вызывает активацию В- и Т-клеточной системы иммунитета, включающую дифференцировку Т-клеток на Т-супрессоры, Т-хелперы и Т-киллеры. Взаимодействие Т-киллеров с детерминантами антигенов вируса

гепатита В, в первую очередь с HBsAg и антигенами главного комплекса гистосовместимости, представленными на поверхности гепатоцитов, приводит к цитолизу печеночных клеток.

В соответствии с современными принципами комплексного лечения хронического гепатита В, наряду с этиотропными противовирусными препаратами (интерфероны) используются их синергисты – синтетические аналоги нуклеозидов (энтекавир, ламивудин, адефовира дипивоксил и др.), которые подавляют репликацию HBV за счет ингибирования ДНК-полимеразы и снижают сверхскрученность кольцевой вирусной ДНК. В комплексной терапии достаточно широко используют препараты фармакологической коррекции гепатобилиарной системы. К ним относят: стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты, иммуномодуляторы, ингибиторы и индукторы митохондриальных систем, витамины-антиоксиданты, сорбенты, желчегонные средства, т.е. гепатопротекторы, действие которых направлено на повышение устойчивости печени к действию патогенных факторов, на восстановление гомеостаза, нормализацию функций печени и стимуляцию репаративно-регенерационных процессов.

Различные гепатопротекторы (уредезоксихолевая кислота, гептрал, эплир, урсосан, бициклол, силибинин и др) отличаются по химической природе и механизму воздействия на гепатоциты.

Цель работы. Сравнить эффективность применения гепатопротекторов (урсосана, бициклола и силибинина), использующихся при комплексном лечении хронического вирусного гепатита В.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на базе клинической больницы №1 г. Полевского. Анализируются истории болезни 26 мужчин в возрасте от 26 до 35 лет (средний возраст $30 \pm 1,5$ года) с хроническим вирусным гепатитом В, поступивших в стационар на стадии обострения заболевания.

Все пациенты при поступлении жаловались на общую слабость, снижение трудоспособности, общую утомляемость, боли в правом подреберье,

сухость кожи, выпадение волос, диспепсические расстройства, нарушение стула.

У двух пациентов была увеличена щитовидная железа. У трех пациентов, помимо хронического вирусного гепатита В были выявлены цирроз, карцинома поджелудочной железы и гепатома, поэтому они были исключены из исследуемой группы. Во время пребывания в стационаре (в течении 1,5-2,5 недель) всем пациентам для лечения были назначены гепатопротекторы урсосан, силибинин и бициклол в комплексе с витаминами (С, Е, В₂, В₁₂, В₁₅), а в случае сопутствующих заболеваний ЖКТ – панкреатин, церукал, цефазолин, полифепан.

I группа пациентов (9 человек) принимала урсосан (Производитель PRO.MED.CS Praha a.s. (Чехия)); II группа – (6 человек) - бициклол (Производитель Beiing Union Pharmaceutical Factory (Китай)); III группа (8 человек) препараты силибинина (Карсил, Легалон) (Производитель Sopharma Pharmaceuticals (Болгария)).

Объектом исследования была сыворотка крови. При поступлении, в середине лечения и при выписке из стационара (3-хкратно) общепринятыми биохимическими методами, с помощью стандартных наборов реагентов «Ольвекс-диагностикум» в сыворотке крови определяли активность трансфераз (АСТ, АЛТ), ЩФ, концентраций глюкозы, билирубина общ., билирубина прямого и непрямого, ХС общ., Белка общ., проводилась тимоловая проба.

Результаты биохимических исследований крови анализировались при помощи компьютерной программы BIOSTAT.

Об эффективности комплексного лечения хронического вирусного гепатита В судили по уровню снижения АЛТ в сыворотке крови, и, если он снижался до 100 ммоль/л, то лечение считали эффективным. Выписка пациентов из стационара производилась при нормализации размеров печени, снижении концентрации общего билирубина; активность аминотрансфераз не должна была превышать норму более чем в 2—2,5 раза.

Результаты и обсуждение. При поступлении в стационар у всех пациентов с

хроническим вирусным гепатитом В был отмечен повышенный уровень общего билирубина – в 1,5-2 раза по сравнению с нормой и составил в среднем, соответственно, $42,6 \pm 4,3$ и $37,2 \pm 2,3$ мкмоль/л. Уровень трансфераз был также повышен. У десяти пациентов уровень трансфераз был повышен в 2,5 раза, у десяти – в 3-5 раза и у трех – в 10 раз по сравнению с нормой.

В зависимости от степени тяжести заболевания пациенты были разделены на 3 группы.

Состояние пациентов I группы (9 человек) при госпитализации на основании клинических и лабораторных исследований оценивалось как тяжелое. У них был высокий уровень общего билирубина (у отдельных пациентов он достигал $67,2$ мкмоль/л), и максимальная активность трансфераз; так, уровень АЛТ в среднем составлял $178 \pm 17,5$ Ед, уровень АСТ – $145,3 \pm 21,5$ МЕ/л. У них была отмечена диспротеинемия (тимоловая проба >5 ед SH) на фоне нормального содержания общего белка, который составил в среднем $67,6 \pm 1,6$ г/л; уровень глюкозы и общего ХС также был в норме.

Состояние пациентов этой группы было осложнено сопутствующими заболеваниями ЖКТ и постоянным воздействием токсических веществ: алкогольная интоксикация, прием лекарственных препаратов, наркотиков. В качестве гепатопротектора пациентам I группы был назначен урсосан.

Состояние пациентов II группы (6 человек) оценивалось как средней тяжести. Уровень общего билирубина и трансаминаз (АЛТ и АСТ) сыворотки крови был ниже и в среднем составил, соответственно, $37, 2 \pm 3,5$ мкмоль/л; $143 \pm 18,1$ Ед и $105, 7 \pm 15,6$ МЕ/л. Состояние больных III группы (8 человек) практически не отличалось от II группы.

В качестве гепатопротекторов больным II и III групп были назначены, соответственно, силибинин и бициклол.

Комплексное лечение пациентов гепатопротекторами и витаминными комплексами привело к быстрому (в течении 5-7 дней) улучшению общего состояния и постепенной нормализации биохимических показателей вне зависимости от назначенного гепатопротектора.

Динамика изменения биохимических показателей сыворотки крови пациентов с хроническим вирусным гепатитом В, принимавших гепатопротекторы, показана на рис. 2, 3, 4.

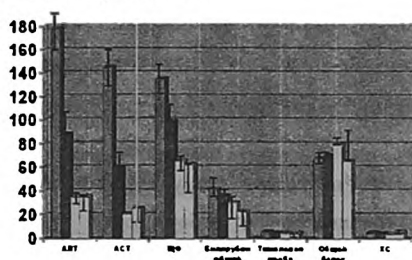


Рисунок 2. Динамика изменения биохимических показателей сыворотки крови пациентов I группы

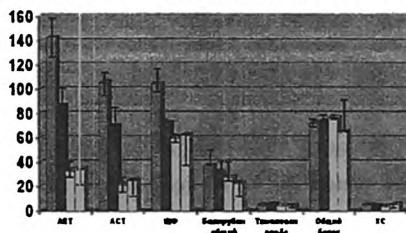


Рисунок 3. Динамика изменения биохимических показателей сыворотки крови пациентов II группы

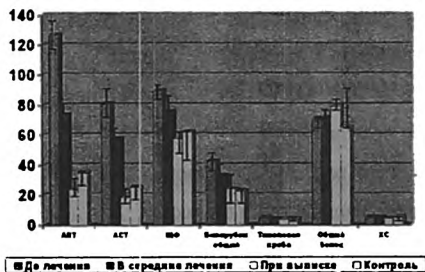


Рисунок 4. Динамика изменения биохимических показателей сыворотки крови пациентов III группы

Проведенные исследования показали, что при комплексном лечении хронического вирусного гепатита В могут быть использованы все три препарата, т.к. они через 1,5-2 недели способствуют нормализации белкового, липидного и пигментного обменов в печени. Во всех группах была отмечена сходная динамика изменения биохимических показателей. Так, активность трансфераз в процессе лечения снизилась в 5 раз и была отмечена тенденция к увеличению общего белка в среднем с 67 до 80 г/л, тимоловая проба стала менее 4 ед. SH (т.е. отрицательной).

Все биохимические показатели во II и III группах были более близки к норме, хотя уровень трансфераз и был повышен. Коэффициент де Ритиса составил в среднем 1,24.

Снизился и уровень общего билирубина в (среднем) до $27,4 \pm 1,4$ и $24 \pm 2,6$ мкмоль/л во II и III группах соответственно.

В I группе биохимические показатели сыворотки крови оставались повышены даже при выписке. Коэффициент де Ритиса составил 0,68, общий билирубин $29,9 \pm 2,8$ мкмоль/л.

Тем не менее, применение урсосана оказалось более эффективным, чем бициклола и силибинина, так как исходный уровень трансфераз был в I группе достоверно выше, чем во II и III группах. Это согласуется с данными литературы по применению этих гепатопротекторов при комплексном лечении вирусного гепатита В.

Урсосан обладает слабым иммуномодулирующим действием, обусловленным угнетением экспрессии антигенов HLA-1 на мембранах гепатоцитов и HLA-2 на мембранах холангиоцитов и нормализует активность Т-киллеров, поэтому его действие и было более эффективным. Кроме того, он обладает желчегонным, гиполипидемическим и гипохолестеринемическим действием, восстанавливает клеточные мембраны и снижает фиброз.

В отличие от урсосана бициклол и силибинин являются преимущественно антиоксидантами.

Бициклом не только связывает активные формы кислорода, блокирует оксидативный стресс и предупреждает апоптоз гепатоцитов, но и угнетает синтез α ФНО (фактора некроза опухоли) – одного из наиболее сильных провоспалительных и проапоптогенных цитокинов, и блокирует его клеточные рецепторы,

Благодаря фенольной структуре, силибинин способен связывать свободные радикалы, прерывать процессы ПОЛ мембран и снижать продукцию малонового диальдегида. Кроме того, он обладает способностью восстанавливать окисленный глутатион, повышая тем самым антиперекисную защиту в гепатоцитах и улучшает обезвреживающую функцию печени. Метаболическое действие этого препарата связано, также, со стимуляцией синтеза белка и ускорением регенерации печени. Силибинин стимулирует ядерную РНК-полимеразу-I; активирует транскрипцию и трансляцию в нормальных клетках печени и не действует на измененные гепатоциты, что исключает возможность опухолевой пролиферации. Данные литературы свидетельствуют о том, что при циррозе печени при действии силибинина тормозится фиброз.

Выводы. Таким образом, в результате проведенного исследования было показано, что

- при лечении хронического гепатита наряду с противовирусными препаратами необходимо использовать гепатопротекторы;

- комплексная терапия является эффективным методом лечения, т.к. стабилизирует состояние больных и приводит к его улучшению за относительно короткие сроки;

- эффективность лечения зависит от выбранного препарата. Полученные данные свидетельствуют о том, что урсосан обладает более сильным действием, чем бициклом и силибинин и нормализует состояние больных с более тяжелым течением заболевания в те же сроки. Вероятно, это связано с тем, что в отличие от других гепатопротекторов, обладающих в основном антиоксидантным действием, спектр действия урсосана более широк: он не

только стабилизирует биологические мембраны, нормализует липидный обмен, но и обладает желчегонным и слабым иммуномодулирующим эффектами. Поэтому, в сочетании с приемом витаминов-антиоксидантов его действие оказалось более выраженным.

Эффективность формотерола в сочетании с беклометазоном в лечении хронической обструктивной болезни легких.

Василенко Л.В.-1, Бельтюков Е.К.-2, Архипов М.В.-3.

МУЗ Березовская ЦГБ-1, ГОУ ВПО УГМА Росздрава-2,3

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в современном обществе. Обострения ХОБЛ являются фактором, существенно влияющим на прогноз ХОБЛ. Современная медикаментозная терапия ХОБЛ позволяет уменьшить симптомы заболевания, повысить толерантность к физической нагрузке, улучшить качество жизни, уменьшить количество и продолжительность обострений. Важными компонентами базисной терапии ХОБЛ являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), и В₂-агонисты длительного действия (БАДД). В исследовании TORCH (2004) показана эффективность комбинированной терапии флутиказоном и сальметеролом в профилактике обострений ХОБЛ. Szafranski W. et al. (2003) показал эффективность комбинированной терапии будесонидом и формотеролом в профилактике обострений ХОБЛ. Однако в России в реальной клинической практике большинство больных хроническими обструктивными заболеваниями легких получают в качестве ИГКС беклометазон, а в качестве БАДД - формотерол, являющийся полным агонистом В₂-адренорецепторов, и обладающий не только пролонгированным, но и быстрым бронхорасширяющим действием. В настоящее время эффективность комбинированной терапии беклометазона и формотерола при ХОБЛ изучена недостаточно.

Цель исследования: оценить эффективность формотерола у больных ХОБЛ, получающих беклометазон.