

холитиках), наметились позитивные сдвиги в иммунограмме, невыполненной в динамике. Выявилась четкая тенденция к нормализации субпопуляций лимфоцитов (у 79% больных), их социализации (73%), уменьшению уровня общего иммуноглобулина Е сыворотки крови (64%), констатировано потенцирование фагоцитарной активности нейтрофилов (у 71% больных).

Эти данные позволяют шире рекомендовать применение указанных иммуномодуляторов больным с часто рецидивирующими воспалительными, аллергическими заболеваниями респираторного тракта.

13

## НЕОЦЕДИМЫЕ ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Гришин Б.С.

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

В ряду причин неэффективности антибактериальной терапии могут быть факторы, поддающиеся клиническому воздействию: выбор препарата, режим дозирования, продолжительность курса, комбинированный вариант лечения и др., а также факторы, не поддающиеся клиническому воздействию: пол и возраст пациента, патология печени и почек, активно изменяющая фармакокинетику антибактериального средства и его биодоступность, недостаточное знание взаимодействия противомикробного препарата с другими лекарствами, одновременно назначаемыми больному. Последнее положение заслуживает особого внимания, т. к., во-первых, изучение этой проблемы клинической фармакологии обогащает врачебную практику новой полезной информацией, обуславливающей практические рекомендации повышения эффективности антибактериальной терапии, а, во-вторых, значительно гарантирует безопасность ее проведения. Известно, что при адекватном выборе противомикробного препарата одним из обязательных условий успешного лечения является создание необходимого и достаточного уровня его концентрации в крови и тканях организма, где локализуется патологический процесс. Это достигается путем рационального способа применения и режима дозирования с учетом фармакокинетических параметров препарата, функционального состояния органов, участвующих в элиминации лекарства. Однако биодоступность антибиотика зависит не только от вышеуказанных причин. В частности, она может весьма существенно снижаться вследствие фармакокинетических взаимодействий с другими лекарствами. Убедительным подтверждением этого является установленный факт нерационального и опасного сочетания эритромицина с теофилином, если лечение проводится без учета знания о взаимодействии лекарств на этапе биотрансформации. Зарубежными исследованиями установлено, что комбинированная терапия эритромицином и теофилином может сопровождаться как повышением концентрации теофилина в сыворотке крови до токсических уровней, так и снижением до субтерапевтических концентраций антибиотика со всеми вытекающими отсюда клиническими последствиями. Предполагают, что эритромицин способствует уменьшению выведения теофилина из организма в результате снижения активности ферментов печени, участвующих в метаболизме теофилина, а теофиллин, напротив, интенсифицирует процессы метаболизма и элиминации антибиотика. Поэтому в этом случае рекомендуется уменьшать дозу теофилина на 25%.

По-видимому, допустимо экстраполировать установленное взаимодействие теофилина и эритромицина на всю многочисленную группу антибиотиков-макролидов.

14

## ПУЛЬМОНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЙРОИММУНИЗАЦИИ И ИХ МЕХАНИЗМЫ

Крючкова В.И., Яковенко О.В.

Государственная медицинская академия, г. Ижевск

Нейроиммунный процесс в настоящее время признан одним из универсальных механизмов развития дисрегуляторных расстройств функций висцеральных органов (Крыжановский

Г.Н., 1997). Между тем состояние метаболических функций при нейроиммунопатологическом процессе ранее не исследовалось. С этой целью изучено состояние сурфактной системы, водного баланса и кровенаполнения легких у животных (101 крысы) в условиях направленного иммунного воздействия цитозоля тканей гиппокампа (с полным адьювантом Фрейнда), в том числе на фоне атропии, димедрола и стугерона. В бронхо-альвеолярных смывах (БАС) определяли содержание фосфолипидов (Фл), холестерина (Хол), белка, активность липазы и их поверхностно-активные свойства (ПАС).

Было установлено, что уже через неделю после повторной иммунизации тканью гиппокампа происходит активация синтеза альвеолярных Фл - основного носителя ПАС легких, сопровождающаяся увеличением кровенаполнения органа и интенсификацией водного обмена. В условиях атропинизации направленность сдвигов исследуемых функций сохранялась. Кровенаполнение легких увеличивалось, а количество Фл, Хол, белка в БАС было повышено. Полученные данные соответствуют представлениям о функциональной дезактивации гиппокампа в условиях нейроиммунизации его тканью (ЗУБОВА О.Б., 1991). При использовании димедрола обнаружено нарастание патологических изменений в легких, что визуально подтверждалось наличием прикорневых ателектазов практически во всех препаратах. Механизм указанных изменений, по-видимому, обусловлен не столько антигистаминовой активностью димедрола, сколько его способностью блокировать холинорецепторы вегетативных нервных узлов (Машковский М.Д., 1993). Позитивное влияние стугерона на динамику нейроиммунного процесса и его пульмональные проявления можно объяснить адаптивной перестройкой мозгового кровообращения, сопровождающейся ограничением органной гемодинамики и тканевого метаболизма.

Таким образом, пульмональные проявления при нейроиммунизации тканью гиппокампа являются результатом его функциональной дезактивации, в механизме развития которой принимает участие холинергическая медиаторная система.

15

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЗИТРОМИЦИНА ПРИ БРОНХИТЕ

Кустова Н.И., Безносикова Н.А.,  
Ахрямочкина Т.М.

Уральская государственная медицинская академия, Поликлиника № 1 ЦГБ № 7, г. Екатеринбург

В последнее время для лечения больных бронхитом препаратами выбора становятся макролиды. Это связано, с одной стороны, с возрастающей ролью внутриклеточных возбудителей (микоплазмы, хламидии) в развитии инфекций нижних дыхательных путей и, с другой, с широким спектром антибактериальной активности современных макролидов, их хорошим накоплением в бронхиальном секрете, низкой частотой резистентности к ним, а также низкой токсичностью и аллергизирующей способностью.

Мы располагаем опытом амбулаторного лечения азитромицином (сумамедом) 18 больных бронхитом (15 - с острым течением и 3 - с обострением хронического обструктивного бронхита) в поликлинике № 1 ЦГБ № 7. Это были люди молодого и зрелого возраста (от 15 до 53 лет), в том числе 2/3 - женщины. Диагноз основывался на клинико-анамнестических данных, всем больным проведена также флюорография органов грудной клетки, сделан общий анализ крови двукратно и определен ряд биохимических показателей функционального состояния печени и почек (билирубин, АсАт, АлАт, креатинин в сыворотке крови) в динамике с целью уточнения возможного токсического действия препарата. Азитромицин назначался по 500 мг утром натощак в течение трех дней. Другие антибактериальные средства ни до лечения сумамедом, ни во время него больные не получали, за исключением одного пациента, который до этого безуспешно принимал перорально ампициллин по 0,5 г 4 раза в день. В подавляющем большинстве случаев (в 17 из 18) нами достигнут хороший эффект применения азитромицина: 14 из 15 больных острым бронхитом выздоровели к 10-му дню и у всех трех больных хроническим бронхитом к этому же времени удалось купировать обострение болезни. Лишь у одной больной 16 лет с острым бронхитом, сочетающимся с

хроническим тонзиллитом, заболевание приняло более длительное течение, что потребовало дополнительной антибактериальной терапии. Каких-либо побочных эффектов при лечении азитромицином не наблюдалось.

16

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

Кузнецова Е.И., Новикова Н.Д., Лещенко И.В.

МУКБ № 14, Медицинское объединение "Новая больница",  
Уральская государственная медицинская академия  
г. Екатеринбург

Цель исследования - оценка функционального состояния коры надпочечников у больных бронхиальной астмой (БА) на фоне длительной терапии ингаляционными кортикостероидами (ИКС).

Под наблюдением в течение трех лет находился 41 больной БА в возрасте от 32 до 60 лет, из них 27 женщин и 14 мужчин. До начала лечения все больные были разделены на две группы. Первая включала 25 чел., не получающих регулярную БТ, вторая - больные, которые до начала лечения ИКС получали системные кортикостероиды (СКС) в дозе от 5 до 20 мг/сут в течение от трех до 20 лет непрерывно. Всем пациентам в качестве БТ назначали ИКС - ингалятор фирмы "Boehringer Ingelheim" в дозе 1000-2000 мкг/сут. Оценивали клинические симптомы болезни, показатели функции внешнего дыхания (ФВД). Базальный уровень кортизола в плазме крови определяли методом усиленной люминесценции с использованием системы "Амерлайт" (США).

Клинические симптомы у больных обеих групп достоверно регрессировали ( $p < 0,001$ ), показатели ФВД улучшились ( $p < 0,05$ ). У больных первой группы через 3 года лечения не выявлено статистически достоверных изменений уровня кортизола плазмы: до лечения -  $324,5$  нмоль/л.  $\pm 23,0$ , после лечения -  $320,0$  нмоль/л.  $\pm 25,8$ . У 10 чел. второй группы на фоне ИКС полностью отменены СКС с редким курсовым лечением в момент обострения. Уровень кортизола у этих больных через 3 года после лечения достоверно не отличался от уровня кортизола плазмы крови больных первой группы -  $297$  нмоль/л. У шести человек, получающих комбинированную терапию СКС и ИКС, уровень кортизола оставался низким  $133,0 \pm 31,7$  ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, проводимая длительная ингаляционная БТ не влияет на уровень эндогенного кортизола и не вызывает угнетения коры надпочечников. Комбинированная терапия у стероидозависимых больных позволила у ряда пациентов произвести замену СКС на ИКС при нормальных показателях кортизола плазмы крови. Низкие цифры кортизола являются прогностически неблагоприятными для дальнейшего перевода больных только на ИКС терапию. Комбинированная терапия ИКС и СКС позволила уменьшить дозу последних при более качественном контроле над симптомами болезни.

17

## ЭКОНОМИКО-МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СИТУАЦИИ ПО БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Пиявский С.А., Лещенко И.В., Медников Б.Л.

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

Бронхиальная астма (БА) относится к заболеваниям, которые ведут к существенным экономическим затратам. Расходы на ведение больных астмой зависят от многих факторов. К этим факторам относятся распространенность заболевания, качество диагностики и лечения, структура затрат в системе здравоохранения и социальной сфере, методология экономических исследований.

Цель работы - формирование стоимостной модели БА при использовании совместных подходов к ее диагностике и лечению применительно к условиям Свердловской области. Исследование проводилось в 1996-97 гг. Стоимость ведения больных БА определяли по прямым медицинским расходам: расходы

здравоохранения на госпитализацию, амбулаторную помощь, в том числе и экстренную, консультации специалистов, дополнительные услуги в Свердловской области. Отпуск медикаментов больным БА в этот период осуществлялся с ограниченной наценкой до 30% от цены фирм-изготовителей. Учитывалось количество больных БА, число госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи, показатели смертности.

Экономико-математическая модель обеспечивает расчет динамики численности больных БА, стоимости и эффективности их лечения в Свердловской области на период до 2000 года. Модель позволяет оперативно проследить последствия различной стратегии органов здравоохранения по переходу на оптимальную методику лечения БА. Анализируется динамика симптомов заболевания, уровень госпитализации, качество жизнедеятельности, частота обострений, побочные эффекты от лечения и затраты. При ежегодном выполнении современных требований к лечению и профилактике БА на 25,0% прямые медицинские расходы на одного больного будут сокращаться на 7-14% в год.

18

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АКОЛАТА В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Лещенко И.В., Новикова Н.Д.

г. Екатеринбург

К современным базисным препаратам, применяемым в лечении бронхиальной астмы (БА), относятся селективные ингибиторы цистенил-лейкотриеновых рецепторов. Целью проведенного исследования являлось изучение эффективности и переносимости аколата (А) (Zeneca, UK) у больных БА легкой и средней степени тяжести (БАЛТ и БАСТ). Под наблюдением в течение шести недель находилось 13 пациентов БА обоего пола. Все они принимали А в дозе 20 мг дважды в день внутрь. Больные разделены на 2 группы. Первая группа (5 чел.) - больные БАСТ, не принимающие базисные препараты, в возрасте от 19 до 55 лет (средний возраст  $43,8 \pm 7,1$  г) и средней продолжительностью заболевания 14 лет. Вторая группа (8 чел.) - больные БАЛТ и БАСТ вне обострения, принимающие ингаляционные кортикостероиды (ИКС) в дозе 500-1000 мкг/сут, в возрасте от 34 до 58 лет (средний возраст  $43,8 \pm 3,0$  г) и средней продолжительностью заболевания 14,8 года. Все пациенты принимали b-2 агонисты.

Изучали клинические симптомы, показатели FEV<sub>1</sub> и суточный PEF в течение 7 дней до начала лечения А и через 6 недель терапии. Побочных явлений не зарегистрировано. Исследование показало, что у трех больных БАСТ первой группы и у четырех больных БАЛТ второй группы установлена положительная динамика клинических симптомов и показателей FEV<sub>1</sub> и PEF. У этих пациентов удалось отметить ИКС. Таким образом, А может успешно применяться в качестве базисной терапии у больных БАЛС и может быть препаратом выбора у больных БАСТ, ранее не лечившихся ИКС.

19

## НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ В УСЛОВИЯХ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Лещенко И.В., Бушуев А.В., Улыбин И.Б.

Уральская государственная медицинская академия  
Медицинское объединение "Новая больница", МУ "СМП"  
г. Екатеринбург

С целью организации специализированной экстренной помощи больным бронхиальной астмой (БА) в условиях скорой медицинской помощи (СМП) в 1997 г. управлением здравоохранения г. Екатеринбурга утверждена городская программа "Бронхиальная астма. Неотложная помощь". Задачами программы являются: уменьшение количества экстренных госпитализаций больных по поводу обострения БА, снижение числа больных с астматическим статусом и летальности при астматическом статусе, достижение экономического эффекта.

Для купирования острых симптомов БА нами предложен ингаляционный метод введения раствора беродуала с помо-