

котриеновых рецепторов сдерживается их высокой стоимостью.

Эффективный контроль над симптомами астмы невозможен без претворения в жизнь образовательных программ среди пациентов и врачей. Функционирование "астма-школы", индивидуальная работа с больными на приеме, проведение семинаров для врачей общей практики по избранным вопросам пульмонологии являются важными составляющими в обеспечении союза лечащего врача и пациента.

Повышение качества жизни пациентов, страдающих БА, является основным критерием оценки работы на участке врача, доказывающим правильность выбранной врачебной тактики.

Проведенный совместно с НИИ пульмонологии Минздрава РФ анализ качества жизни (КЖ) по критериям опросника SF-36 показал, что больные БА, находящиеся под наблюдением в ГП №15, обладают в целом более высоким уровнем КЖ, чем пациенты других ЛПУ Самары. Выявлена достоверная разница ($p < 0,05$) по следующим критериям: физическая активность (ФА), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), социальная активность (СА), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ), сравнение самочувствия с предыдущим годом (СС) (табл.6).

Установлено, что уровень КЖ больных БА, находящихся по наблюдением в ГП № 15, достоверно не отличается ($p > 0,05$) от такого у практически здоровых лиц по следующим критериям опросника SF-36: боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность

(ЖС), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ), психическое здоровье (ПЗ), сравнение самочувствия с предыдущим годом (СС).

Наши исследования свидетельствуют, что лечебная тактика по ведению больных БА, применяемая в ГП №15, способствует повышению КЖ пациентов, в первую очередь по критериям, связанным с их социальной активностью и ментальной сферой, и превосходит по своей эффективности подходы других лечебных учреждений города.

Таким образом, тяжесть БА может быть снижена, а социальное и экономическое бремя уменьшено в результате использования методов фармакоэкономического анализа, современных принципов диагностики и лечения заболевания в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черняк А.В., Сахарова Г.М., Чучалин А.Г. Эффективность бекламетозона дипропионата при длительном применении у больных бронхиальной астмой. Пульмонология 1998; 3: 77-80.
2. Чучалин А.Г. (ред.) Бронхиальная астма. М.: Агар; 1997; Т. 1.
3. Burney P. Why studies the epidemiology of asthma? Thorax 1988; 43: 425-428.
4. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma. Management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. 1993. Bethesda; 1995.
5. Gregg J. Epidemiological researches in asthma: the need for broad perspective. Clin. Allergy 1986; 16: 17-23.
6. Jackson R., Sears M.R., Beaglehole R., Rea H.H. International trends in asthma. Chest 1988; 94: 914-919.
7. Reed C.E. Aerosol glucocorticoid treatment of asthma. Adults. Am. Rev. Respir. Dis. 1990; 141: S82-S88.

Поступила 01.12.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.248-085-07

Ф.М.Ханова¹, Н.И.Ильина¹, Н.Ю.Сенкевич², О.С.Кобякова³, Т.Г.Сметаненко³

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

¹ ГНЦ Институт иммунологии МЗ РФ,

² НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва,

³ Сибирский государственный медицинский университет, Томск

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH BRITTLE ASTHMA: INFLUENCE OF COMBINED THERAPY

F.M.Khanova, N.I.Ilyina, N.Yu.Senkevich, O.S.Kobyakova, T.G.Smetanenko

Summary

The aim of this study was to evaluate influence of combined therapy with Seretid-Multidisk on quality of life (QoL) in patients with brittle and moderate asthma (BA).

The study involved 33 patients: 21 patients had moderate BA (the 1st group) and 12 ones had brittle BA (the 2nd group) who received 1500 mcg of beclomethazone dipropionate daily or another inhaled steroid in the equal dose 2.5 months at least and kept the daily bronchial lability more than 40% for at least 50% of the latter 75-day period. The basic therapy included Seretid-Multidisk 50/250: 1 inhaled dose twice a day in the 1st group and 2 inhaled doses twice a day in the 2nd group.

The combined therapy with Seretid-Multidisk abolished a difference between QoL in moderate and brittle asthmatic patients. Seretid-Multidisk effected to the psycho-emotional and social fields in the brittle BA patients more than to those in the moderate BA patients. The combined therapy improved the QoL in BA patients in 3 days on the treatment keeping the effect up to 3 months.

Резюме

Целью настоящей работы явилось изучение влияния комбинированной терапии серетидом мультидиском на качество жизни (КЖ) больных нестабильной и среднетяжелой бронхиальной астмой (БА).

В исследовании приняли участие 33 пациента: 21 человек (1-я группа) — больные среднетяжелой БА, 12 человек (2-я группа) — больные с нестабильной БА, которые не менее 2,5 мес получали терапию беклометазоном дипропионатом в дозе 1500 мкг/сут или любым другим иГКС в эквивалентной дозе и при этом сохраняли среднесуточную лабильность бронхов более 40% на протяжении не менее 50% времени за последние 75 дней. В качестве базисной терапии использовали серетид мультидиск 50/250: в 1-й группе по 1 ингаляции 2 раза в день, во 2-й — по 2 ингаляции 2 раза в день.

На фоне комбинированной терапии серетидом мультидиском разница между КЖ больных нестабильной и среднетяжелой БА нивелируется. При нестабильной БА влияние серетида мультидиска на психоэмоциональную и социальную сферы больного более выражено, чем при среднетяжелом заболевании. Комбинированная терапия приводит к достоверному повышению КЖ больных БА уже на 3-й день лечения с сохранением положительной динамики в течение последующих 3 мес.

В последнее время во многих работах, рассчитанных на широкую медицинскую аудиторию, обсуждается проблема терапевтической резистентности тяжелой бронхиальной астмы (БА) [1,2,12]. Во многом такая ситуация связана с непониманием клинической гетерогенности и отсутствием подходов к лечению больных с учетом разнообразия тяжелых форм болезни.

Особый интерес вызывает фенотип нестабильная (*brittle*) БА. Это происходит по ряду причин: 1) больные с нестабильной астмой составляют основную группу риска по неблагоприятному исходу; 2) этой формой БА страдают в основном люди трудоспособного возраста; 3) заболевание имеет нестабильное течение (внезапные обострения), несмотря на подобранную адекватную базисную терапию [2,14,16]. В России с 2000 г. ведется активная научно-исследовательская работа по изучению механизмов развития указанного варианта течения БА и по разработке методов ее лечения. Результаты этой работы регулярно освещаются в отечественной и зарубежной литературе и обсуждаются на научных конференциях [1,3,4,12].

Изучение качества жизни (КЖ) больных составляет одно из приоритетных направлений современной медицины, являясь неотъемлемой частью комплексного анализа новых методов диагностики, лечения и профилактики заболевания [6,9,13,15,17]. КЖ — показатель, интегрирующий большое число физических, психологических, эмоциональных и социальных характеристик больного, отражающий способность адаптироваться к проявлениям болезни. КЖ — степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества [10]. В исследованиях, посвященных поиску оптимальной стратегии лечения, показатель КЖ используется в первую очередь как надежный индикатор и важный критерий успешного лечения [5,7].

В России большинство пациентов с нестабильной астмой в качестве базисной терапии используют системные кортикостероиды. С учетом того, что нестабильная астма по своей клинической характеристике может быть не только тяжелой, но и среднетяжелой и легкой, такой подход нельзя считать оправданным, поскольку в клинических проявлениях этого варианта большую роль наряду с воспалением играет бронхиальная гиперреактивность, современная базисная терапия нестабильной астмы основана на сочетании высокоэффективного ингаляционного глюкокортикостероида (иГКС) и β_2 -агонистов пролонгированного действия [4]. Первым препаратом комбинированного действия, сочетающим флутиказона пропионат (ФП) и сальметерола ксинафоат в одном ингаляторе, является серетид мультидиск ("GlaxoSmithKline").

Целью настоящей работы явилось изучение влияния комбинированной терапии серетидом мультидиском на КЖ больных с нестабильной и среднетяжелой БА.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 33 пациента, из двух центров (Москва и Томск), которые составили две основные группы. 1-я группа ($n=21$) — больные БА средней степени тяжести, 2-я группа ($n=12$) — больные нестабильной астмой.

Для определения специфического влияния нестабильной астмы на КЖ в исследование были включены пациенты со среднетяжелым течением БА (группа сравнения) как эталон чувствительности влияния данной нозологии вообще на КЖ больных. Результаты исследований *Н.Ю.Сенкевича* показали, что изменения уровня КЖ больных БА средней степени тяжести достоверно не отличаются от данных по общей группе больных БА и выводы, построенные на

данной группе респондентов, распространяются на всю популяцию больных БА [10].

Во 2-ю группу включались больные БА, длительно (не менее 2,5 мес) получавшие терапию беклометазоном дипропионатом в дозировке 1500 мкг/сут (или любым другим ИГКС в эквивалентной дозе), на фоне которой у них сохранялась среднесуточная лабильность бронхов >40% на протяжении не менее 50% времени за последние 75 дней.

Диагноз БА средней степени тяжести определялся в соответствии с рекомендациями совместного доклада ВОЗ и Национального института сердце, легкие, кровь "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия" [11] и руководства для врачей России "Бронхиальная астма. Формулярная система" [8].

Характеристика социального статуса пациентов проводилась с учетом пола, возраста, уровня образования, профессиональной занятости, характера трудовой деятельности (табл.1).

В качестве базисной терапии применяли комбинированный препарат "Серетид мультидиск" 50/250: в 1-й группе по 1 ингаляции 2 раза в день, во 2-й группе по 2 ингаляции 2 раза в день. Симптоматическая терапия β_2 -агонистами короткого действия применялась в режиме "по требованию".

Для оценки КЖ пользовались русифицированной версией общего опросника SF-36 и специализированного опросника AQLQ, прошедшие полный цикл культурной адаптации. Опрос проводился методом самозаполнения анкет. Расшифровка первичных дан-

ных осуществлялась согласно предусмотренной опросниками методике.

Опросник SF-36 включает 36 вопросов, которые отражают 9 концепций (шкал) здоровья: физическую активность, социальную активность, роль эмоциональных и физических проблем в ограничении жизнедеятельности, психическое здоровье, жизнеспособность, боль, общую оценку здоровья и его изменения в течение последнего года.

Опросник AQLQ содержит 32 вопроса, сгруппированных в 5 блоков, затрагивающих области жизни, наиболее значимые для взрослых больных астмой: выраженность симптомов болезни, ограничения активности, эмоциональное состояние, защищенность от влияния окружающей среды, общий показатель КЖ.

Для AQLQ было предусмотрено 5 визитов: исходно, через 3 дня, через 1 нед, через 2 нед, через 1 мес, для SF-36 — 3 визита: исходно, через 1 мес после назначения серетид мультидиска, через 3 мес; в эти же сроки исследовали клинические данные (количество дневных и ночных симптомов, потребность в симптоматической бронхолитической терапии, количество бессимптомных дней), показатели функции внешнего дыхания (ФВД) (спирометрия, кривая поток-объем, максимальная вентиляция бронхов, суточная пикфлоуметрия).

Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью компьютерной программы Stat-Graphics Plus v.3.0. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — стандартное отклонение.

Таблица 1

Характеристика больных БА и нестабильной БА

Характеристика	Группа	
	1-я (БА) n=21	2-я (нестабильная БА) n=12
Пол	м — 9 (43,9) ж — 12 (57,1)	м — 3 (15) ж — 9 (75)
Возраст, годы	42,7±1,6	37,5±1,5
Образование	ср — 14 (66,7) вш — 7 (33,3)	ср — 9 (75) вш — 3 (15)
Занятость	раб — 19 (90,5) н/раб — 2 (9,5)	раб — 7 (58,3) н/раб — 5 (41,7)
Характер работы	ум — 16 (84,2) физ — 3 (15,8)	ум — 5 (71,4) физ — 2 (28,6)
Длительность заболевания, годы	10,0±2,8	16,9±1,1
%ОФV ₁	76,0±2,3	66,7±1,4
%ПСВ	73,7±1,5	65,91±1,3
ΔПСВ, %	19,0±1,9	39,7±2,1

Примечание. м, ж — мужчины, женщины; ср, вш — среднее, высшее; раб, н/раб — работают, не работают; ум, физ — умственная, физическая; в скобках — процент.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что уровень КЖ больных нестабильной астмой ниже такового в общей популяции больных БА, что позволяет рассматривать данный фенотип как самостоятельную форму заболевания по психосоциальным последствиям

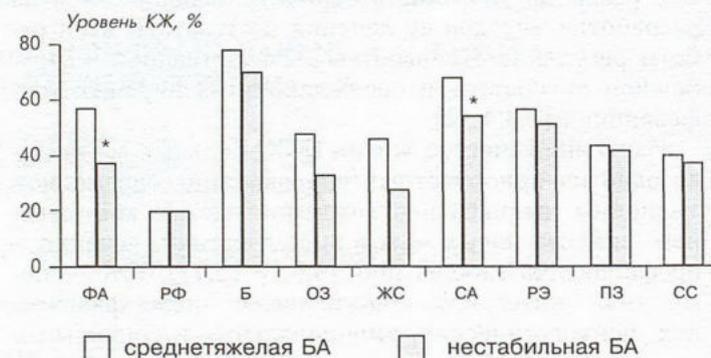


Рис.1. Влияние БА на КЖ больных (исходный уровень) по опроснику SF-36.

Здесь и на рис.2: 3: ФА — физическая активность; РФ — роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности; Б — субъективное ощущение боли; ОЗ — общее восприятие здоровья; ЖС — жизнеспособность; СА — социальная активность; РЭ — роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности; ПЗ — психическое здоровье; СС — сравнения самочувствия с предыдущим годом. * — достоверность различий между группами (p<0,05).

Влияние комбинированной терапии серетидом мультидиском на КЖ больных БА по опроснику AQLQ

Критерии	1-я группа (БА)					2-я группа (нестабильная БА)				
	исходно	через 3 дня	через 1 нед	через 2 нед	через 1 мес	исходно	через 3 дня	через 1 нед	через 2 нед	через 1 мес
А	3,7±0,7	3,9±0,9	4,5±1,0*	4,9±0,9*	5,0±1,0*	3,6±1,4	3,5±1,3	4,2±1,1*	4,7±1,0*	4,9±0,9
С	4,0±0,9	4,2±1,3	5,0±1,2*	5,4±1,0*	5,4±0,9*	3,5±1,4**	3,5±1,3**	4,2±0,8**,**	4,8±0,9**,**	5,2±0,8
Э	4,1±1,2	4,4±1,1*	5,0±1,1*	5,4±1,2*	5,6±1,0*	3,2±1,5**	3,6±1,4**,**	4,2±1,2**,**	4,8±0,8*	5,0±0,7**
ОС	4,4±1,3	4,8±1,4*	5,0±1,1	5,6±0,8*	5,5±1,0	3,8±1,6**	3,9±1,5**	4,3±1,3**,**	4,7±1,2*	5,1±1,2*
ОКЖ	4,1±0,8	4,2±1,1	4,8±1,0*	5,1±0,9	5,3±0,9	3,5±1,3**	3,6±1,2**	4,3±0,9**,**	4,8±0,9*	5,1±0,8

Примечание. Критерии КЖ по опроснику AQLQ: А — ограничение активности; С — выраженность симптомов; Э — эмоциональное состояние; ОС — влияние окружающей среды; ОКЖ — общий показатель КЖ. * — достоверность внутригрупповых различий по сравнению с предыдущим визитом ($p < 0,05$); ** — достоверность межгрупповых различий по аналогичным визитам в группах ($p < 0,05$).

(рис.1). Так, у больных с нестабильной астмой обнаружен достоверно ($p < 0,05$) более низкий уровень физической (ФА) и социальной активности (СА) по сравнению со среднетяжелым течением заболевания. Причем снижение СА рассматривается рядом исследователей как ключевой фактор, оказывающий депрессивное влияние на общее КЖ больного гораздо в большей степени, чем ограничение ФА и иных показателей функционального статуса индивидуума [9, 17]. Несмотря на то что по другим критериям КЖ по опроснику SF-36 выявленные различия между группами были недостоверными ($p > 0,05$), общая негативная тенденция позволяет предположить, что при большей выборке респондентов могут быть получены доказательства особого влияния нестабильной астмы на все составляющие КЖ больных. Тем более, что исследование, проведенное с использованием специализированного опросника AQLQ выявило достоверную межгрупповую разницу ($p < 0,05$) по исходному показателю общего КЖ (табл.2).

Учитывая, что повышение уровня КЖ больного должно рассматриваться врачом как одна из основных задач лечения заболевания, мы проанализировали влияние комбинированной терапии серетидом мультидиском на этот показатель и получили убедительные результаты.

Так, на фоне комбинированной терапии серетидом мультидиском к концу 3-го месяца лечения в обеих группах выявлено повышение КЖ по всем критериям опросника SF-36 (рис.2 и 3). Однако, если в 1-й группе повышение КЖ было достоверным ($p < 0,05$) по 4 критериям (ФА, ОЗ, ЖС, СС), то у больных нестабильной астмой было зарегистрировано достоверное повышение уже по 7 критериям (ФА, Б, ОЗ, ЖС, СА, ПЗ, СС) из 9 возможных. Таким образом, доказана возможность выраженного позитивного влияния на КЖ больных с тяжелыми хроническими заболеваниями, что до последнего времени считалось трудно разрешимой задачей.

Более того, при сравнении показателей КЖ больных в обеих группах было обнаружено, что к концу 3-го месяца терапии серетидом мультидиском исходные межгрупповые различия нивелируются, а по некоторым критериям наблюдается даже опережение позитивного эффекта лечения в группе больных не-

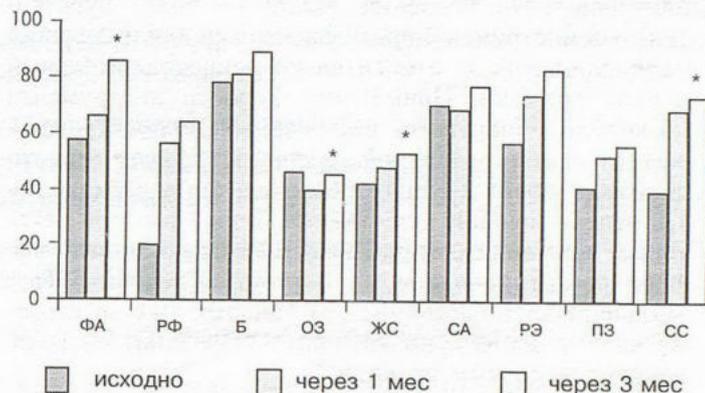


Рис.2. Влияние терапии серетидом мультидиском на КЖ больных среднетяжелой БА по опроснику SF-36.

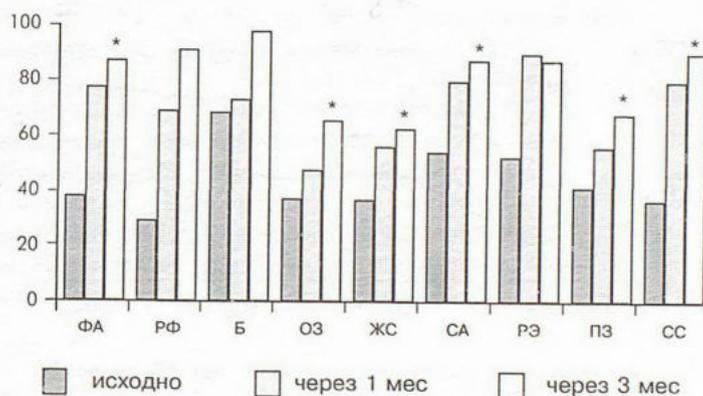


Рис.3. Влияние терапии серетидом мультидиском на КЖ больных нестабильной БА по опроснику SF-36.

стабильной астмой. В частности, к концу исследования у таких больных снижается роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ) в значительно большей степени ($p < 0,05$), чем в общей популяции больных БА. Аналогичная тенденция наблюдается и с показателем общего здоровья (ОЗ). Данный феномен требует дополнительного изучения, однако, скорее всего, он связан с более высокой чувствительностью больных нестабильной астмой к вновь назначенному адекватному лечению. Другими словами, комбинированная терапия серетидом мультидиском позволяет преодолеть порог резистентности, свойственный данной категории больных.

Косвенным доказательством этого может служить динамика показателя сравнения самочувствия с предыдущим годом (СС). Данный критерий является чувствительным только при длительном исследовании (до года и более), а также при возникновении непрогнозируемой ситуации [10]. Учитывая, что настоящее исследование было непродолжительным (3 мес), напрашивается очевидный вывод — эффект от терапии новым препаратом у больных нестабильной астмой был настолько выраженным, что расценивался респондентами как неожиданный.

Кроме общего опросника SF-36 применялся специализированный опросник AQLQ — более чувствительный инструмент, предназначенный для выявления изменений КЖ за относительно непродолжительный период времени. Применение данного инструмента позволило обнаружить выраженный положительный эффект комбинированной терапии серетидом мультидиском в обеих группах респондентов уже к концу 1-й недели лечения (см. табл.2). Более того, по некоторым критериям опросника AQLQ указанный эффект регистрировался на 3-и сутки лечения. Так, эмоциональное состояние (Э) больных уже ко второму визиту достоверно улучшалось ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем.

Таким образом, можно утверждать, что серетид мультидиском повышает уровень КЖ больных БА с первых дней назначения. Причем к концу 2-й недели

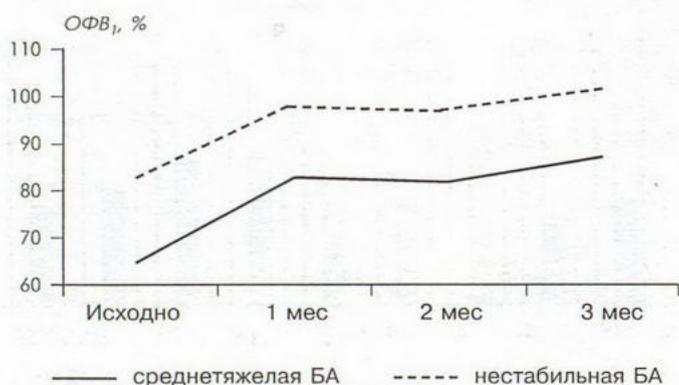


Рис.4. Динамика ОФВ₁ на фоне терапии серетидом мультидиском.

терапии разница между уровнем КЖ больных нестабильной астмой и таковым показателем в общей популяции больных нивелируется, несмотря на сохранение различий по объективным данным (рис.4).

Интерпретацию результатов значительно облегчило определение минимально значимого различия балльных оценок опросника AQLQ. Исследования показали [18,19], что среднее изменение балльной оценки на 0,5 единицы по любой шкале анкеты является наименьшим значимым изменением, которое считается важным для пациента. Различие в 1 единицу отражает умеренные изменения, а различия больше 1,5 единицы являются значительными. Результаты данного исследования продемонстрировали, что изменение всех показателей AQLQ для группы нестабильной БА на фоне терапии серетидом мультидиском было значительным (минимально значимое различие более 1,5).

В заключение необходимо особо отметить, что субъективная картина БА является более чувствительной к различным внешним факторам и лечению, чем объективная, так как болезнь воспринимается пациентом главным образом на субъективном уровне. Улучшение только объективных показателей здоровья не позволяет расценивать терапию как эффективную в полной мере и наоборот. Поэтому, принимая решение о назначении того или иного лечения, врач должен учитывать как клиническую эффективность лекарственного препарата, так и его влияние на КЖ больного, доказанное соответствующими исследованиями, примером которых может служить представленная работа.

Выводы

1. На фоне комбинированной терапии серетидом мультидиском разница между КЖ больных нестабильной и среднетяжелой БА нивелируется.
2. При нестабильной БА влияние серетидом мультидиском на психоэмоциональную и социальную сферы больного более выражено, чем при среднетяжелом течении заболевания.
3. Комбинированная терапия серетидом мультидиском приводит к достоверному повышению уровня КЖ больных БА уже на 3-й день лечения с сохранением положительной динамики в течение последующих 3 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Княжеская Н.П. Тяжелая бронхиальная астма. Consilium Medicum 2002; 4 (4): 189–195.
2. Огородова Л.М., Петровский Ф.И., Петровская Ю.А., Кобякова О.С. Сложная астма. Пульмонология 2001; 1: 94–101.
3. Огородова Л.М., Кобякова О.С., Петровский Ф.И., Смоленов И.В. и др. Новые подходы к ведению пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой (результаты открытого рандомизированного исследования "BRILLIANT"). Аллергология 2002; 1: 94–101.
4. Огородова Л.М., Кобякова О.С., Петровский Ф.И., Смоленов И.В. и др. Многоцентровое исследование эффективности

- режимов комбинированной терапии у пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой. *Качеств. клин. практика* 2002; 2: 18–26.
5. Петров В.И., Смоленов И.В., Медведева С.С. Качество жизни детей с бронхиальной астмой, как критерий эффективности проводимой терапии. *Вестн. Волгоград. мед. акад.* 1996; 67–69.
 6. Петров В.И., Смоленов И.В., Медведева С.С., Смирнов Н.А. Качество жизни при бронхиальной астме: методы оценки в педиатрической практике. *Рос. педиатр. журн.* 1998; 4: 16–21.
 7. Петров В.И., Смоленов И.В., Медведева С.С. и др. Качество жизни детей с бронхиальной астмой: влияние базисной комбинированной терапии. *Аллергология* 1999; 4: 4–11.
 8. Руководство для врачей России "Бронхиальная астма. Формулярная система". *Пульмонология* 1999; прил.: 1–40.
 9. Сенкевич Н.Ю. Качество жизни при хронической обструктивной болезни легких. В кн.: А.Г.Чучалин (ред.) *Хронические обструктивные болезни легких*. М.: Бином; 1998. 171–191.
 10. Сенкевич Н.Ю. Качество жизни и кооперативность больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2000.
 11. Совместный доклад Национального института Сердце, Легкие, Кровь и Всемирной организации здравоохранения "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия". *Пульмонология* 1996; прил.: 1–165.
 12. Чучалин А.Г. Тяжелая бронхиальная астма. *Рус. мед. журн.* 2000; 8 (12): 482–486.
 13. Шмелев Е.И., Беда М.В., Jones P.W., Thwaites R., Чучалин А.Г. Качество жизни больных хроническими обструктивными болезнями легких. *Пульмонология* 1998; 2: 79–81.
 14. Ayres J.G., Miles J.F., Barnes P.J. Brittle asthma. *Thorax* 1998; 53: 315–321.
 15. Creer T.L., Wigal J.K., Kotses H., McConnaughy K., Winder J.A. A life activities questionnaire for adult asthma. *J. Asthma* 1992; 29: 393–399.
 16. Difficult/therapy-resistant asthma. ERS Task Force on Difficult/therapy-resistant asthma. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 1198–120.
 17. Jones P.W. Health status, quality of life and compliance. *Eur. Respir. Rev.* 1998; 8 (56): 243–246.
 18. Juniper E.F., Guyatt G.H., Ferrue P.J., Griffith L.E. Measuring QoL in Asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 832–838.
 19. Thwaites R.M., Price M.S. Уменьшение бремени бронхиальной астмы: улучшение качества жизни пациентов. *Пульмонология* 1998; 3: 19–23.

Поступила 18.11.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.248–085.277.3.032.23+[616–092:612.017.1]–07

*Е.И.Соколов¹, А.Л.Пухальский², К.А.Зыков¹, Г.В.Шмарина², Л.Ю.Матько¹,
Ю.И.Демидов¹, С.Н.Кокаровцева², В.И.Шевелев¹*

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ИНГАЛЯЦИЙ УЛЬТРАНИЗКИХ ДОЗ АЛКИЛИРУЮЩЕГО ЦИТОСТАТИКА МЕЛФАЛАНА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

¹ Лаборатория пульмонологии Московского государственного медико-стоматологического университета;

² Медико-генетический научный центр РАМН, Москва

IMMUNOMODULATING EFFECTS OF INHALED ALKYLATING DRUG MELPHALAN IN ASTHMATIC PATIENTS

E.I.Sokolov, A.L.Pukhalsky, K.A.Zykov, G.V.Shmarina, L.Yu.Matko, Yu.I.Demidov, S.N.Kokarovtseva, V.I.Shevelev

Summary

Melphalan (Alkeran) is an alkylating drug belonging to the nitrogen mustard family. It is known as cytostatic and immunosuppressive agent. Cytostatic effect of melphalan can be realized in the dose range of 0.6 to 1.4 mg/kg bodyweight or in the concentration of 0.1 mg/ml *in vitro*. At the same time the 100-fold lower concentrations of the alkylating agents still demonstrate their properties resulted from a selective block of cytokine receptors. Forty two patients with exacerbation of steroid-resistant asthma were enrolled into the trial. Twenty one subjects were treated with basic therapy only (the control group) and 21 others received the basic therapy and melphalan inhalations (0.1 mg daily). Inflammatory markers of the bronchoalveolar lavage fluid and blood were investigated. The combined therapy with melphalan provided a significant benefit compared with the basic therapy alone. Marked elevation in the bronchoalveolar lavage fluid cytokine level was observed in the patients treated with melphalan. This could be associated with the airway epithelium regeneration. A significant decrease in CD95 expression by the blood lymphocytes as well as a diminution of the lymphocyte resistance to glucocorticoids was also demonstrated.

Резюме

Мелфалан (Алкеран[®]) представляет собой алкилирующий препарат, относящийся к семейству азотистых ипритов и обладающий выраженной цитостатической и иммунодепрессивной активностью. Цитостатический эффект мелфалана обнаруживается в дозах 0,6–1,4 мг/кг или в концентрации