

Л.Л. Бобров, Г.Н. Пономаренко, В.П. Серeda

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГАЛОИНГАЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Военно-медицинская Академия, Санкт-Петербург

Бронхиальная астма (БА) является серьезной проблемой современной медицины. Рост распространенности и смертности населения от этого заболевания [2, 11, 17, 18], риск развития побочных эффектов от проводимой медикаментозной терапии ингаляционными β_2 -адреномиметиками [10] и кортикостероидами [13, 15, 16] диктуют необходимость поиска эффективных методов немедикаментозного лечения БА [2, 12]. Одним из патогенетически обоснованных методов лечения БА является галоингаляционная терапия (ГИТ), лечебные эффекты которой связаны с воздействием сухого аэрозоля хлорида натрия на дыхательные пути больного [1, 7, 8, 9].

Цель настоящей работы составила оценка клинической эффективности ГИТ в комплексном лечении больных БА различной степени тяжести.

Оценены результаты исследования 126 больных БА. Больные были разделены на 2 группы. Опытную группу (группа 1) составили 101 больной БА (52 мужчины и 49 женщин) в возрасте от 17 до 72 лет (средний возраст - 42±2,6 года) со средней продолжительностью заболевания 14±2,2 года. Распределение больных по степени тяжести заболевания проведено в соответствии с требованиями GSAM (1993) [2]. Легкое, преимущественно персистирующее течение заболевания отмечалось у 32 больных, среднетяжелое - у 51 больного и тяжелое течение - у 18. После купирования обострения и наступления нестабильной ремиссии больным, наряду с базисной медикаментозной терапией [2, 12], проводили курс ГИТ - ингаляции высокодисперсного сухого аэрозоля хлорида натрия с помощью галоингалятора «ГАЛЮНЕБ» [4] - 12-14 процедур продолжительностью 15 минут ежедневно.

Контрольную группу (группа 2) составили 25 больных БА (13 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 18 до 74 лет (средний возраст - 46±4,5 лет) и средней продолжительностью заболевания 15±6,2 года. У 8 больных отмечалось легкое течение заболевания, у 11 пациентов - среднетяжелое и у 6 - тяжелое. Больные контрольной группы получали стандартную базисную медикаментозную терапию в соответствии с тяжестью течения заболевания и плацебо-ГИТ (без добавления соли в узел измельчения галоингалятора) - 12-14 процедур продолжительностью 15 мин., ежедневно. До начала лечения между больными опытной и контрольной групп отсутствовали значимые различия по основным клиническим и функциональным показателям ($p > 0,05$).

Динамику клинических симптомов заболевания оценивали по бальной шкале [6], а суточную потребность в ингаляционных бронхолитиках - в абсолютных значениях (инг. доз / сутки). Противовоспалительный эффект верифицировали по лабораторным показателям, отражающим активность воспалительного процесса, на основании которых рассчитывали интегральный индекс воспаления (Iv) [1], а также по содержанию лейкоцитов и эозинофилов в мокроте в баллах [6].

Исследование бронхиальной проходимости проводили путем регистрации кривой "поток-объем" форсированного выдоха на спироанализаторе РИД-124D по стандартной методике [3, 5]. Для оценки изменений (Δ) показателей за курс лечения оценивали разницу их значений до и после лечения и выражали в % исходной величины. Проводили бронхолитическую пробу до и после курса лечения. Оценивали прирост ФЖЕЛ и основных скоростных показателей петли "поток-объем" ($ОФВ_{1, СОС_{25-75}}$) на ингаляцию 200 мкг беротека (в % от исходного). Больным ежедневно проводили пикфлоуметрию с записью результатов в днев-

ники самонаблюдений. Оценивали абсолютные значения пиковой скорости форсированного выдоха (ПСФВ), ее отношения к должному и суточную вариабельность ПСФВ [2].

Статистическую обработку полученных данных проводили по стандартным методам вариационной статистики с использованием параметрических критериев.

В результате проведенного курса лечения в обеих группах отмечено улучшение клинического состояния больных. Изменения основных клинических симптомов за курс лечения у больных БА различной степени тяжести представлены на рис. 1. После курса ГИТ значительно уменьшались дневные и ночные симптомы астмы, интенсивность кашля, количество отделяемой мокроты и хрипов в легких. Наилучший клинический эффект отмечен у больных БА легкой и средней степени тяжести. Однако у пациентов опытной группы с тяжелым течением заболевания, как и у больных БА легкой и средней степени тяжести, под влиянием ГИТ облегчалось отделение мокроты, уменьшилась ее вязкость и изменился ее характер, что подтверждает бронходрирующий эффект сухого аэрозоля NaCl. В контрольной группе динамика симптомов, свидетельствующих об улучшении дренажной функции легких, была менее выраженной и значимо ($p < 0,05$) отличалась от таковой в опытной группе.

У больных опытной группы значимо, в сравнении с контрольной группой уменьшилась суточная потребность в бронхолитиках, что свидетельствует о снижении медикаментозной нагрузки под влиянием ГИТ. До лечения у больных БА легкой степени тяжести она составляла в группе 1 - $3 \pm 0,7$ инг. доз/сутки, в группе 2 – $3 \pm 1,8$ инг. доз/сутки, а после лечения, соответственно, $0,3 \pm 0,28$ инг. доз/сутки и $1,5 \pm 1,18$ инг. доз/сутки ($p < 0,01$). У больных БА средней степени тяжести до лечения в группе 1 – $6 \pm 0,6$ инг. доз/сутки, в группе 2 – $6 \pm 1,3$ инг. доз/сутки, а после лечения – $2 \pm 0,3$ инг. доз/сутки и $4 \pm 0,6$ инг. доз/сутки ($p < 0,001$). У пациентов с тяжелым течением заболевания до лечения она составляла в группе 1 – $8 \pm 1,3$ инг. доз/сутки, в группе 2 – $8 \pm 1,3$ инг. доз/сутки, а после лечения, соответственно, $3 \pm 0,6$ инг. доз/сутки и $5 \pm 1,3$ инг. доз/сутки ($p < 0,01$). Уменьшение суточной потребности в бронхолитиках отражает положительную динамику симптомов астмы, уменьшение воспаления и гиперреактивности бронхов, что, по-видимому, связано с повышением эффективности базисной противовоспалительной терапии под влиянием сухого аэрозоля NaCl.

У 26 пациентов опытной группы удалось добиться снижения суточной потребности в таблетированных кортикостероидах. Она составляла до лечения $3,0 \pm 0,72$ таблеток в сутки, после лечения - $1,9 \pm 0,57$ ($p < 0,05$). Пероральные кортикостероиды были отменены у 3 больных с коротким (менее 1,5 мес.) анамнезом их приема на фоне применения ингаляционных стероидов в максимальных дозах. В контрольной группе уменьшение суточной потребности в таблетированных стероидах за курс лечения было не значимо ($p > 0,05$).

При проведении первых процедур ГИТ у 20% больных БА среднетяжелого и тяжелого течения отмечали возникновение сухого непродуктивного кашля, а в части случаев (6 больных – 6%) у них возникали бронхоспастические реакции, что требовало применения ингаляционных бронхолитиков. Однако при ингаляции сухого аэрозоля мы не наблюдали тяжелых бронхоспастических реакций с длительным снижением скоростных показателей «поток-объем», возникающих при ингаляции гипертонических растворов NaCl [15]. По мере стабилизации состояния больных переносимость процедур улучшалась, что можно связать со снижением реактивности бронхов на неспецифические стимулы и «тренирующим» влиянием аэрозоля NaCl.

Анализ динамики клинических показателей в процессе курса лечения позволил выделить несколько типов реакции пациентов на ГИТ:

I тип - с ухудшением клинико-функциональных показателей после 3-6 (у 4 больных - после 7-9) процедуры ГИТ и последующей их положительной динамикой (69 больных – 68 %).

II тип - без возникающего ухудшения постепенная нормализация показателей (25 больных – 25 %).

III тип – минимальное изменение клинических показателей (7 больных – 7 %).

I тип реакции на ГИТ наблюдали у 27 пациентов легкой, 34 пациентов средней и 8 пациентов тяжелой степени тяжести заболевания. У этих больных по данным анамнеза имелись признаки дискринии [7] и указания на эпизоды отхождения большого количества мокроты, что приводило к облегчению состояния. У пациентов с I типом реакции после 3-6 процедуры ГИТ возникало кратковременное ухудшение самочувствия в виде затрудненного дыхания и усиления кашля, что сопровождалось увеличением количества хрипов в легких и суточной потребности в ингаляционных бронхолитиках, не превышающей 5-6 ингаляционных доз в сутки. Кашель становился продуктивным: больные отмечали увеличение количества мокроты и облегчение ее отделения, причем у всех пациентов мокрота приобретала соленый привкус. При этом у 29 больных наблюдали появление слизисто-гноной мокроты, что свидетельствовало об улучшении дренажной функции бронхов. Продолжительность этого периода составляла в среднем 2-4 дня. Появление этих симптомов не требовало отмены проводимой ГИТ. После отхождения мокроты больные отмечали улучшение самочувствия, урежение эпизодов затрудненного дыхания, уменьшение кашля, а при аускультации уменьшались или исчезали хрипы в легких. К концу лечения уменьшение интенсивности кашля сопровождалось снижением количества мокроты или ее исчезновением.

Среди больных AA II типом реакции на ГИТ легкое течение заболевания наблюдали у 5, среднетяжелое – у 11 и тяжелое - у 9 пациентов. У этих больных также по данным анамнеза имелись признаки дискринии. У пациентов с II типом реакции происходило постепенное улучшение клинико-функциональных показателей к концу лечения. При этом у половины из них также мокрота приобретала соленый привкус в среднем после 6-8 процедуры ГИТ, что, однако, не приводило к ухудшению клинических показателей.

Выявленные типы объективно подтверждены результатами мониторинга ПСФВ в течение курса ГИТ (Рис. 2 и 3).

III тип наблюдали у 6 пациентов средней и 1 пациента тяжелой степени тяжести, которых по данным анамнеза беспокоил только сухой кашель. В процессе лечения эти пациенты не отмечали появления мокроты, а проведение процедур ГИТ на протяжении всего курса лечения вызывало появление сухого приступообразного кашля и требовало постоянного использования ингаляционных β_2 -адреномиметиков. У этой категории больных изменения клинических показателей за курс лечения были минимальны.

В группе пациентов, получавших ГИТ, отмечен значимый прирост скоростных показателей кривой «поток-объем» форсированного выдоха (табл. 1), что подтверждает положительное влияние комплексной терапии с использованием сухого аэрозоля хлорида натрия на проходимость бронхов. Наибольший прирост показателей бронхиальной проходимости отмечен у лиц с исходными резкими и значительными обструктивными нарушениями. В группе больных с умеренной обструкцией бронхов наблюдали менее выраженное улучшение, а минимальный прирост скоростных показателей отмечен у пациентов с исходными легкими и очень легкими нарушениями бронхиальной проходимости ($r = -0,82$). Однако значимые различия прироста $МОС_{25}$ – $МОС_{75}$ и $СОС_{25-75}$ между больными опытной и контрольной групп после курса лечения наблюдали преимущественно у больных БА легкой и средней степени тяжести (табл. 1).

У пациентов с III типом реакции на ГИТ изменения показателей петли "поток-объем" за курс лечения не превышали диапазоны повторяемости этих показателей [5] и значимо ($p < 0.01$) отличались от изменения соответствующих показателей в аналогичных по степени тяжести заболевания группах пациентов с I и II типами реакции на ГИТ.

К концу лечения выявлено 2 варианта изменения реакции на бронхолитическую пробу с беротекком: 1 вариант - со снижением прироста показателей петли "поток-объем" и 2 вариант - с повышением прироста этих показателей на ингаляцию бронхолитика. Различия средних значений показателей бронхолитической пробы до и после лечения оказались значимы ($p < 0,01$) (Табл. 2). Первый вариант наблюдали у 50 больных БА легкой и средней степени тяжести с меньшей длительностью заболевания (средняя - $12 \pm 2,9$ лет) и наибольшим приростом показателей бронхиальной проходимости за курс лечения. Вторым вариантом изменения реакции на беротекк наблюдали у 20 больных БА средней и тяжелой степени тяжести с большей длительностью анамнеза ($23 \pm 5,5$ года) и меньшим приростом показателей бронхиальной проходимости за курс лечения. Выявлена сильная обратная корреляционная связь ($r = -0,78$) между типом изменения реакции на беротекк и приростом скоростных и объемных показателей петли "поток-объем" за курс лечения, а также прямая корреляционная связь ($r = 0,54$) с длительностью анамнеза. Снижение реакции на бронхолитик к концу лечения у пациентов с меньшей длительностью анамнеза, менее тяжелым течением заболевания и большей обратимостью обструкции бронхов в сочетании с улучшением показателей бронхиальной проходимости указывает на уменьшение бронхоспазма и гиперреактивности бронхов. Улучшение ответа на беротекк у больных с большей длительностью анамнеза, более тяжелым течением заболевания и необратимой обструкцией бронхов свидетельствует о повышении чувствительности β_2 -адренорецепторов к адреномиметикам под влиянием сухого аэрозоля хлорида натрия.

К концу лечения повысились абсолютные показатели ПСФВ, причем у 66 больных (65 %) до индивидуальной нормы (более 80 % от должного значения) и снизилась суточная вариабельность ПСФВ. Не выявлено значимых различий суточной вариабельности ПСФВ в группах 1 и 2 после лечения. Однако в опытной группе у больных легкой степени тяжести она нормализовалась ($< 20\%$) у всех больных, а у больных БА средней степени тяжести у 62% больных, в то время как в контрольной группе у 75% и 19 % больных соответствующих групп. Динамика показателей ПСФВ и ее суточной вариабельности за курс лечения в зависимости от типа реакции на ГИТ приведена на рис. 1-2.

В результате лечения в обеих группах снизилась активность воспалительного процесса, но наиболее значимо в опытной группе (Табл. 3). Более выраженный противовоспалительный эффект сухого аэрозоля NaCl отмечен у больных БА средней степени тяжести.

При макроскопическом исследовании мокроты отмечено изменение ее характера к концу курса лечения. Мокрота стала менее вязкой, при исходно слизисто-гноющей или гноющей она стала слизистой и прозрачной. Значимо уменьшилось содержание в мокроте лейкоцитов: в 1 группе в среднем на $0,9 \pm 0,18$, а во 2 группе – на $0,4 \pm 0,38$ балла ($p < 0,05$) и эозинофилов: в 1 группе на $1,8 \pm 0,39$, а во 2 группе на $0,7 \pm 0,45$ балла ($p < 0,05$). Уменьшение содержания лейкоцитов и эозинофилов в мокроте подтверждает редукцию воспаления бронхов под влиянием сухого аэрозоля хлорида натрия.

При оценке эффективности ГИТ в отдаленном периоде в качестве контроля использовали данные о состоянии пациентов опытной группы до курса лечения. После проведения комплексной терапии с использованием сухого аэрозоля хлорида натрия отметили увеличение продолжительности ремиссии. У 76% наблюдаемых в отдаленном периоде больных БА легкой степени тяжести ремиссия сохранялась в течение года и более. У больных БА средней степени тяжести средняя длительность ремиссии до лечения составляла $4,9 \pm 0,8$ мес., а после курса ГИТ – $6,4 \pm 0,7$ мес. Половина больных с тяжелым течением заболевания и 74% больных БА средней степени тяжести отмечали более мягкое течение заболевания, урежение и меньшую выраженность дневных и ночных астматических симптомов в первые недели и

месяцы после выписки, в сравнении с аналогичным периодом после предыдущих госпитализаций.

Положительная динамика клинических симптомов заболевания под влиянием сухого аэрозоля хлорида натрия связана с его воздействием на различные патогенетические механизмы БА и, в первую очередь, с нормализацией реологических свойств мокроты, активацией мукоцилиарного клиренса и улучшением бронхиального дренажа [1]. Выявленные нами различия типов реакции пациентов на ГИТ вероятно обусловлены особенностями патогенеза заболевания. Временное ухудшение течения заболевания на фоне ГИТ, наблюдаемое у большинства больных, вероятно является отражением местной и общей реакции организма на неспецифическое воздействие сухим аэрозолем NaCl. Восстановление общей и местной реактивности организма, повышение эффективности местной противовоспалительной терапии в условиях улучшенной дренажной функции легких позволяют уменьшить медикаментозную нагрузку на пациента и улучшить его состояние в отдаленном периоде. У больных с отсутствием нарушений дренажной функции легких не наблюдается значимой динамики клинико-функциональных показателей и отмечена плохая переносимость процедур ГИТ. Применение ГИТ у этой категории пациентов является малоперспективным.

Прирост скоростных показателей кривой форсированного выдоха «поток-объем» указывает на уменьшение бронхиальной обструкции под влиянием ГИТ. Помимо устранения гипер- и дискринического компонентов бронхиальной обструкции бронхолитический эффект сухого аэрозоля NaCl связан с ликвидацией бронхоспазма и воспалительного отека слизистой бронхов. Снижение суточной вариабельности ПСФВ и уменьшение ответа скоростных показателей петли «поток-объем» на бронхолитик в сочетании с улучшением показателей бронхиальной проходимости к концу лечения указывают на уменьшение бронхоспазма и гиперреактивности бронхов. Улучшение реакции на беротек у пациентов с минимальным приростом показателей петли "поток-объем" к концу лечения свидетельствует о повышении чувствительности β_2 -адренорецепторов к адреномиметикам.

Максимальный эффект сухого аэрозоля NaCl в отношении динамики клинико-функциональных и лабораторных показателей за курс лечения, а также в отношении отдаленного периода течения заболевания наблюдается у больных БА легкой и средней степени тяжести. У больных с тяжелым течением заболевания и гормонозависимой БА с признаками нарушения дренажной функции легких применение ГИТ также является перспективным, т. к. за счет повышения эффективности базисной ингаляционной противовоспалительной терапии появляется возможность улучшить течение заболевания и снизить медикаментозную нагрузку, в т. ч. системными кортикостероидами.

Таким образом, применение сухого аэрозоля хлорида натрия в комплексном лечении больных БА приводит к улучшению клинических симптомов заболевания, снижению медикаментозной нагрузки, значимому влиянию на прирост показателей бронхиальной проходимости, нормализации показателей активности воспалительного процесса и удлинению ремиссии заболевания, что свидетельствует о клинической эффективности ГИТ. Лучший клинический эффект ГИТ наблюдается у больных с признаками нарушения дренажной функции бронхов и больных БА легкой и средней степени тяжести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров Л.Л., Пономаренко Г.Н., Серeda В.П. // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. - 1999. - №3. - С. -
2. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. // Пульмонология. - 1996. - Приложение. - С.1-154.
3. Клемент Р.Ф., Лаврушин А.А., Котегов Ю.М., Тер-Погасян П.А. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей. - Л., 1986. - 79 с.
4. Коновалов С.И., Червинская А.В., Пенских Н.А. Индивидуальный ингалятор // Свид. РФ на полезную модель № 4476, 1996.
5. Кузнецова В.К., Аганезова Е.С., Яковлева Н.Г. и др. Методика проведения и унифицированная оценка результатов функционального исследования механических свойств аппарата вентиляции на основе спирометрии: Пособие для врачей. - СПб. - 1996. - 43 с.
6. Пономаренко Г.Н., Червинская А.В. / Ингаляционная терапия. – СПб., 1998. – С. 66-90.
7. Червинская А.В. / Ингаляционная терапия. – СПб., 1998. – С. 171-225.
8. Червинская А.В., Александров А.Н., Коновалов С.И. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. - 1997. - Vol. 3, ¹ 1. - №. 82-88.
9. Червинская А.В., Коновалов С.И., Горелов А.И. и др. // Сб. резюме «Седьмой Национальный Конгресс по болезням органов дыхания». - М., 1997. - С.229.
10. Giangrasso T. // South. Med. J. - 1997. - Vol. 90, ¹ 2. - P. 173-179.
11. Huovinen E., Kaprio J., Vesterinen E., Koskenvuo M. // Thorax. - 1997. - Vol. 52, № 1. - P. 49-54.
12. International Consensus Report on diagnosis and management of asthma // Eur. Respir. J. – 1992. – Vol. 5. – P. 601-641.
13. Ip M., Lam K., Yam L. et al. // Chest. - 1994. - Vol. 105, ¹ 6. - Д. 1722-1727.
14. Manzke H., Vogel A., Brohm R. // Pneumologie. - 1991. - Bd 45, ¹ 11. - S. 903-905.
15. Milgrom H., Bender B.G. // Amer. Rev. Resp. Dis. - 1993. - Vol. 147, ¹ 2. - P.471-473.
16. Oehling A.G., Akdis C.A., Schapowal A. et. al. // Allergy. - 1997. - Vol. 52, ¹ 2. - Д. 144-154.
17. Schulze-Werninghaus G. // Deutsche Ärztebl. - 1997. - Bd 94, ? 9. - S. 430-433.
18. Sears Malcolm R. // Lancet.- 1997. - Vol. 350, Suppl. n. 2. - P. 1-4.

Таблица 1

Изменение показателей (в % от должного значения) кривой «поток-объем» у больных БА различной степени тяжести опытной (гр. 1) и контрольной (гр. 2) групп за курс лечения, ($\bar{X} \pm m \bar{x} * t_{95}$):

Ст. тяжести	До лечения						Δ за курс лечения (% от исходного)					
	Легкая		Средняя		Тяжелая		Легкая		Средняя		Тяжелая	
Показатель	Гр. 1 (n=32)	Гр. 2 (n=8)	Гр. 1 (n=51)	Гр. 2 (n=11)	Гр. 1 (n=18)	Гр. 2 (n=6)	Гр. 1 (n=32)	Гр. 2 (n=8)	Гр. 1 (n=51)	Гр. 2 (n=11)	Гр. 1 (n=18)	Гр. 2 (n=6)
Ж	7	7	6	5	5	5	24	7±	24	1	2	27
ЕЛ	1±7,3	7±14,7	0±3,4	9±8,8	8±7,7	9±26,1	±14,6	3,5	±7,1	1±8,5	4±12,1	±20,7
О	6	7	4	4	3	3	48	16	63	4	7	32
ФВ ₁	5±6,9	2±14,8	4±3,9	3±9,3	0±6,5	3±19,7	±21,5	±11,2	±21,3	0±30,4	1±25,3	±33,4
П	7	8	4	5	3	3	40	15	95	3	7	69
ОС	3±8,2	0±21,6	7±5,0	2±11,6	6±6,8	7±25,0	±15,4	±14,1	±67,3	1±15,2	1±30,5	±52,1
М	6	6	3	4	2	2	68	16	12	3	9	35
ОС ₂₅	0±8,9	8±20,4	6±5,1	1±13,2	4±8,2	6±19,8	±29,5*	±14,2*	9±64,5	0±12,4	2±40,1	±45,1
М	4	5	3	3	2	2	92	17	11	3	8	30
ОС ₅₀	8±7,5	5±19,4	1±4,4	2±8,1	0±7,7	1±15,6	±36,4**	±16,5**	8±38,2*	2±16,0*	3±33,1	±28,5
М	4	4	3	3	2	2	84	15	10	3	7	18
ОС ₇₅	7±8,2	9±13,0	2±4,9	3±7,5	3±7,4	8±20,1	±38,1**	±10,7**	1±27,2*	4±14,9*	5±31,1*	±22,1*
СО	5	5	3	3	2	2	90	16	11	3	8	26
С ₂₅₋₇₅	0±7,5	6±16,2	3±4,5	5±8,4	2±7,6	4±18,2	±36,9**	±12,8**	0±32,1*	3±11,1*	3±32,2*	±24,1*

Примечание: * - p < 0.05; ** - p < 0.01.

Таблица 2

Варианты изменения реакции на бронхолитическую пробу

с беротеком

под влиянием комплексного лечения с использованием ГИТ

Показатели	I вариант (n=50)			II вариант (n=20)		
	Бронхолитическая проба (% от исходного до беротека)		Прирост показателей к концу лечения (% от исходных до лечения)	Бронхолитическая проба (% от исходного до беротека)		Прирост показателей к концу лечения (% от исходных до лечения)
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
Ф ЖЕЛ	29±9,8**	13±3,6**	41±11,1	6±5,9**	28±10,8**	10±6,8
О ФВ ₁	52±15,9**	18±3,3**	83±15,7	12±6,6**	34±10,2**	25±12,9
С ОС ₂₅₋₇₅	58±13,4**	22±4,2**	143±31,6	21±8,6**	52±14,5**	36±16,8

Примечание: ** - p < 0.01.

Таблица 3

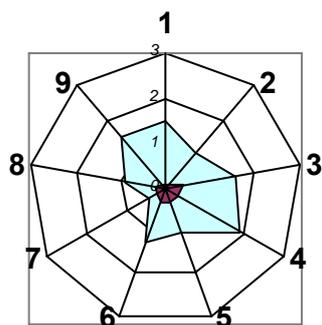
Изменение интегрального индекса воспаления (Iv, \hat{a} баллах) у больных БА различной степени тяжести опытной (гр. 1) и контрольной (гр. 2) групп за курс лечения,

$(X \pm m \bar{x} * t_{95})$:

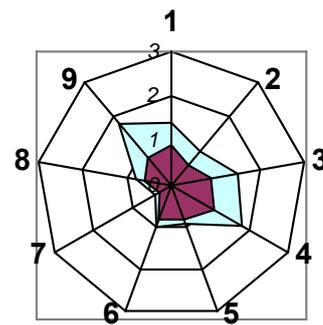
	Степень тяжести					
	Легкая		Средняя		Тяжелая	
	Гр. 1 (n=32)	Гр. 2 (n=8)	Гр. 1 (n=51)	Гр. 2 (n=11)	Гр. 1 (n=18)	Гр. 2 (n=6)
Iv до лечения	0,6±0,13	0,5±0,25	1,0±0,14	1,0±0,25	1,4±0,24	1,2±0,29
Iv После лечения	0,1±0,11	0,2±0,17	0,3±0,07**	0,7±0,29**	0,4±0,12	0,7±0,32

Примечание: ** - $p < 0.01$.

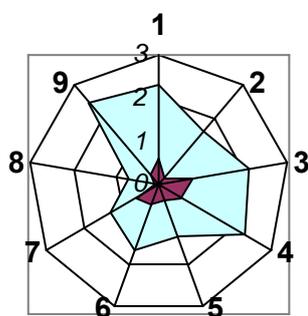
Легкая степень тяжести, гр.1
(n=32)



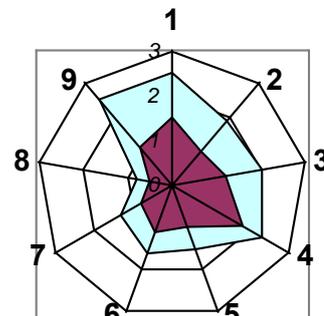
Легкая степень тяжести, гр.2
(n=8)



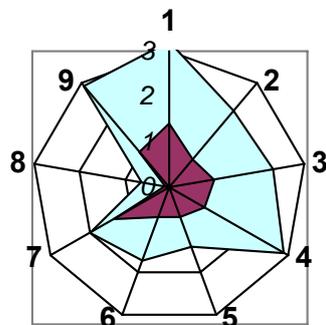
Средняя степень тяжести, гр.1
(n=51)



Средняя степень тяжести, гр.2
(n=11)



Тяжелая степень тяжести, гр.1
(n=18)



Тяжелая степени тяжести, гр.2
(n=6)

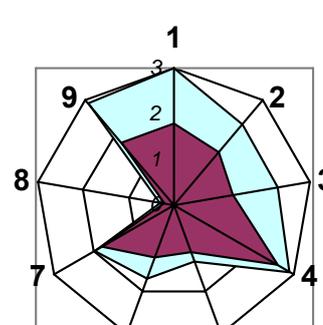


Рис.1. Основные клинические симптомы заболевания у больных БА различной степени тяжести опытной (1) и контрольной (2) групп до и после лечения, в баллах.

Примечание: 1- симптомы дневной астмы, 2- симптомы ночной астмы, 3- кашель, 4- отделение мокроты (вязкость), 5- количество мокроты, 6- характер мокроты, 7- одышка, 8- признаки внелегочной аллергии, 9- хрипы в легких.

Наружная шкала соответствует 3 баллам по каждому клиническому показателю.

□ До лечения ■ После лечения

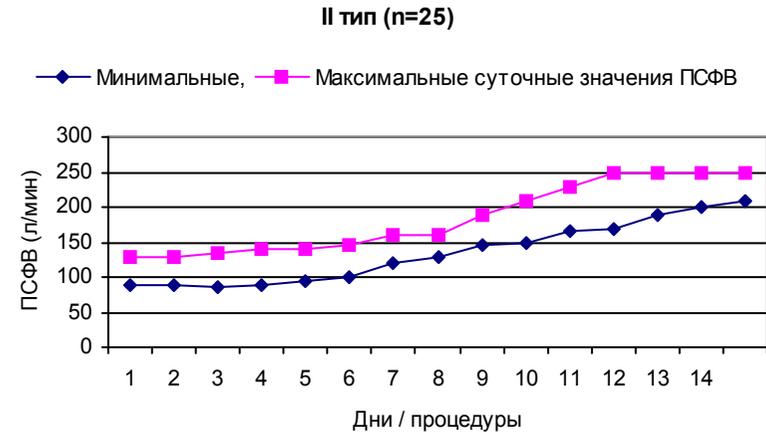
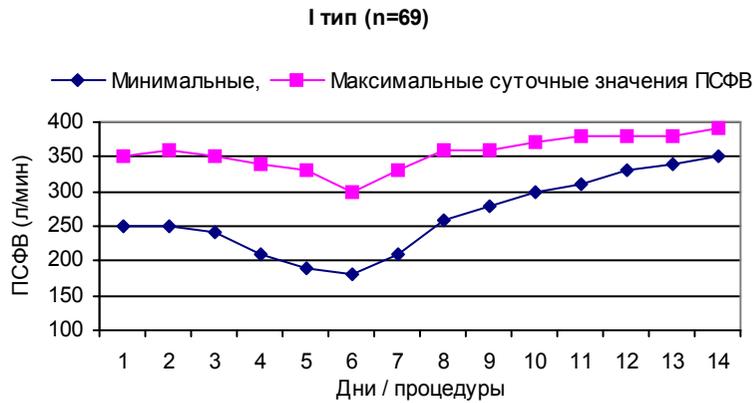


Рис. 2. Динамика ПСФВ (л/мин) больных БА опытной группы в процессе лечения в зависимости от типа реакции на ГИТ.

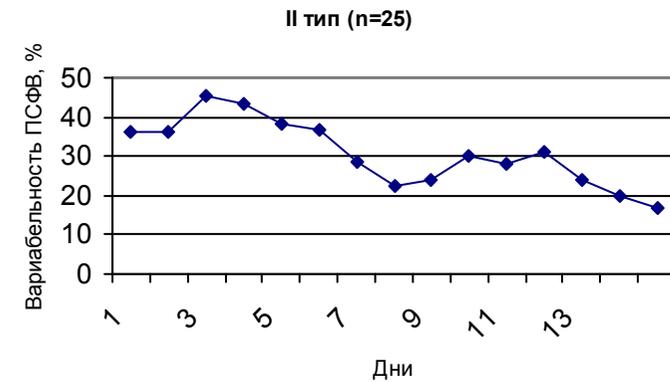
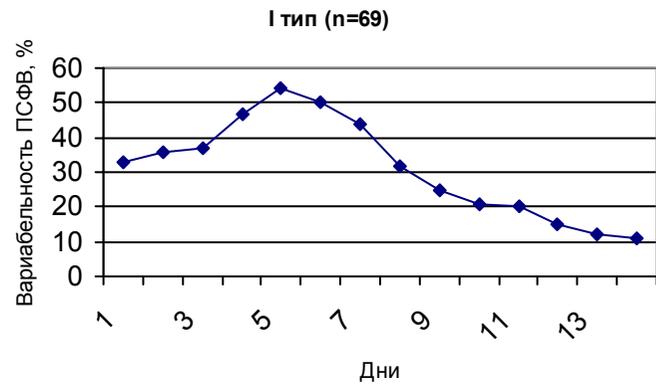


Рис. 3. Динамика суточной вариабельности ПСФВ (%) больных БА опытной группы в процессе лечения в зависимости от типа реакции на ГИТ.