

- antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: a fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;90:457-61.
9. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Intern Med.* 2001;134:498-505.
 10. Hounsfield GN. Computed Medical Imaging. Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971–1980. World Scientific Publishing Co., 1992;568-586.
 11. Laine K, Maatta T, Varonen H, et al. Diagnosing acute maxillary sinusitis in primary care: a comparison of ultrasound, clinical examination and radiography. *Rhinology.* 1998;36:2-6.
 12. Lau J, Zucker D, Engels EA, et al. Diagnosis and Treatment of Acute Bacterial Rhinosinusitis. Evidence Report. Technology Assessment No. 9 (Contract 290-08-0019 to the New England Medical Center).
 13. Lethbridge-Cejku M, Rose D, Vickerie J. Summary health statistics for U.S. Adults: National Health Interview Survey, 2004. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat.* 2006;10(228):19-22.
 14. Mann W. Echography of the paranasal sinuses. *Arch Otorhinolaryngol.* 1975;211:145-147.
 15. Mansfield P. Snap-shot MRI. Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2003. Nobel Foundation, 2004;266-283.
 16. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131(Suppl):S1-S62.
 17. Rosenfeld Richard M. Clinical practice guideline on adult sinusitis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2007;137:365-377.
 18. Risavi R, Klapan I, Barcan T, et al. Effectiveness of ultrasonography in diagnosis of maxillary sinus disease: a prospective comparison with radiographic and sinusoscopic examinations. *Croat Med J.* 1998;39:45-8.
 19. Roberts DN, Hampal S, East CA, et al. The diagnosis of inflammatory sinus disease. *J Laryngol Otol.* 1995;109:27-30.
 20. Rockville MD: Agency for Health Care Policy and Research. 1999.
 21. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, et al. Clinical practice guideline: Adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(25 Suppl):S1-S31.
 22. Shapiro GG, Furukawa CT, Pierson WE, et al. Blinded comparison of maxillary sinus radiography and ultrasound for diagnosis of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1986;77:59-64.
 23. Snow V, Mottur-Pilson C, Hickner JM. Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults. *Ann Intern Med.* 2001;134:495-7.
 24. Haapaniemi J, Laurikainen E. Ultrasound and antral lavage in the examination of maxillary sinuses. *Rhinology.* 2001;39:39-42.
 25. Unsworth L, Walley T. Trends in primary care antibiotic prescribing in England 1994-1998. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2001;10:309-14.
 26. Varonen H, Makelaa M, Suvalainen S, et al. Comparison of ultrasound, radiography, and clinical examination in the diagnosis of acute maxillary sinusitis: a systematic review. *O Clin Epidemiol.* 2000;53:940-8.
 27. Waters CA, Waldron CW. Roentgenology of accessory nasal sinuses describing a modification of the occipitofrontal position. *Am J Roentgenol.* 1915;2:633-9.
 28. Chubenko AV, Babich PN, Lapach S.N, et al. Primenenie sovremennykh metodov matematicheskoy statistiki pri provedenii klinicheskikh issledovaniy i ikh analize. Sravnenie dvukh proporsiy [The use of mathematics statistic modern methods in clinical research and their analysis. Comparison of two proportions]. *Apteka.* 2003;405(34). <http://www.apteka.ua/article/14437>.
 29. Shvecov VI, Dyakova GV. Novye vozmozhnosti luchevoy diagnostiki v travmatologii i ortopedii [New oportunities of radial diagnosis in traumatology and orthopedics]. *Geniy Ortopedii.* 2008;4.
 30. Zakon Ukrainy №3612 ot 7 yulya 2011 goda «O poryadke reformirovaniya sistemy zdavookhraneniya v Vinnitskoy, Dnepropetrovskoy, Donetskoy oblastiakh i gorode Kiev» [The law of Ukraine No 3612 of July 07, 2011 “The order of reformation the system of Health Care in regions of Vinnitsa, Dnepropetrovsk, Donetsk and in Kiev”].
 31. Klimov ZT, Karpenko SV. Mitsetoma verkhnecheliyustnykh pazukh [Mitsetoma of the maxillary sinus]. *ЖУНГБ [J. of Ear, Throat and Nose diseases].* 2000;6:61-62.
 32. Klinicheskaya rentgenoradiologiya [Clinical roentgenradiology]. Ruk. v 5 t. / pod red. GA Zedgenidze. M.: Meditsina, 1985;366.
 33. Otorinolaringologiya. Rukovodstvo dlya vrachey [Otorinolaryngology. Guide for phisitions]. VT Palchun, AI Kryukov. M.: Meditsina, 2001;616.
 34. Zabolotnij DI, Mitin JuV, Dragomiretskiy VD. Otorinolaringologiya [Otorinolaryngology]. K.: Zdorovya, 1999;368.
 35. Rukovodstvo po otorinolaringologii [Guide of Otorinolaryngology]. / pod red. IB. Soldatova, 2-e izd., pererab. i dop. M.: Meditsina, 1997;608.
 36. Shilenkova VV, Kozlov VS, Karpov VA. Dvukhmernaya ultrazvukovaya diagnostika zabolevaniy oko-lonosovykh pazukh u detey [Twodimension ultrasonographic diagnosis of maxillary diseasis in children]. *Rossiyskaya rinologiya.* 2003;1:29-32.

Protective action of metabolic correctors in treatment of school-age children with uncontrollable bronchial asthma

E. V. Herasymova

Department of Pediatrics No 1, N. I. Pirogov National Medical University of Vinnitsa, Ukraine

Corresponding author: drgerasimova79@gmail.com. Manuscript received March 21, 2014; accepted April 05, 2014

Abstract

Background: Studies of the cardiovascular system are not included in the examination protocol in children with asthma, that's why cardiac pathology in these patients is not diagnosed on time. Late diagnosis of complications from cardiovascular system in children with bronchial asthma, inadequate assessment of their prognosis and absence of cardiotropic therapy causes the high incidence.

Material and methods: We examined 189 children with persistent asthma aged 6 to 17 and 30 apparently healthy children who were in the control group. In order to evaluate the effectiveness of the protective action of metabolic correctors in conjunction with combined drugs of basic therapy, we assessed the presence of complaints from cardiovascular system, changes of electrocardiography data, blood electrolyte levels and markers of myocardial damage.

Results: Against the background of the complex therapy in combination with symbicort and ritmocor within 3 months was significantly less compared to other treatment groups, met the clinical symptoms such as palpitations, a feeling of 'intermittence of the heart', weakness, decrease of the frequency of sinus tachycardia, supraventricular arrhythmia, prolongation of the QT interval. These modifications were associated with increased levels of potassium in the blood serum and erythrocytes. Differentiated treatment with symbicort, in conjunction with thiotriazoline, reduced sinus bradycardia and level of myocardial damage markers.

Conclusions: Based on metabolic state modifications, myocardial correctors (ritmocor and thiotriazoline) in conjunction with base treatment have proved their cardioprotective capacities in school-age children with uncontrollable bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma, cardiovascular system, metabolic correctors.

Протекторное действие метаболитических корректоров при лечении детей школьного возраста с неконтролируемой бронхиальной астмой

Введение

Бронхиальная астма (БА) является проблемой мирового значения и находится в центре внимания клиницистов разных специальностей. Её актуальность обусловлена значительным ростом заболеваемости, смещением её начала на более ранний возраст, часто неконтролируемым течением и развитием инвалидности уже в детском возрасте [3, 6, 8]. В связи с изменениями гемодинамики и риском развития возможных осложнений, таких как нарушение ритма и проводимости, легочной гипертензии, важна оценка состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) при бронхиальной астме [4, 7]. Поэтому лекарственные препараты, применяемые для лечения больных с бронхиальной астмой, должны иметь высокую кардиобезопасность [5, 8].

Цель исследования: определить уровень эффективности кардиопротекторного действия метаболитических корректоров – ритмокор и тиотриазолина в сочетании с комбинированными препаратами базисной терапии у детей школьного возраста с неконтролируемым течением бронхиальной астмы.

Материал и методы

Для достижения цели проведено комплексное обследование 189 детей больных персистирующей БА в возрасте от 6 до 17 лет, которые находились на стационарном лечении в отделении торакальной хирургии и состояли на диспансерном учёте в поликлинике Винницкой областной детской клинической больницы, в течение с 2007 по 2013 год и 30 условно здоровых детей, которые составили контрольную группу. Диагноз больным выставляли согласно критериям, приведенным в «Протоколе диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей», утвержденном приказом МЗО Украины № 767 от 27.12.2005 года и на основании разработанной классификации БА у детей утвержденной на XII съезде педиатров Украины (2010, Киев) [1,2].

С помощью тест-контроля БА (АСТ-теста), нами были сформированы группы в зависимости от уровня контроля БА. Первую (основную) группу составили 124 ребёнка (65,6%) с неконтролируемым течением болезни (НК БА), а группу сравнения – 30 пациентов (15,9%) с частично контролируемой (ЧК БА) и 35 пациентов (18,5%) – контролируемой БА (К БА).

Всем детям с персистирующей БА и неконтролируемым течением заболевания, которые находились на лечении, после снятия острого приступа удушья β_2 -агонистами короткого действия, назначали базисную терапию в комбинации с метилксантином, в соответствии со степенью тяжести заболевания и уровня контроля согласно критериям, которые представлены в «Протоколе диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей», утвержденном приказом МОЗ Украины № 767

от 27.12.2005 года и критериях GINA (просмотр 2007 г.).

Все дети с НК БА, в зависимости от вида терапевтического лечения, были разделены на четыре терапевтические группы: Ia группа детей получала комплексное лечение: дозированный аэрозольный ингалятор симбикор турбохалер и аэрофиллин; Ib группа – получала только симбикорт турбохалер; IIa группа – дозированный аэрозольный ингалятор серетид эвохалер» и аэрофиллин; IIb группа – серетид эвохалер. Данные схемы лечения дети получали в течение 7 суток. В связи с выявленными при поступлении изменениями со стороны ССС, внутрикардиальной и церебральной гемодинамики и сохранением изменений на фоне назначенных схем лечения, в дальнейшем, все дети с НК БА были переведены на базисную терапию в комбинации с кардиометаболическими препаратами: Ia группа получала комплексное лечение: дозированный аэрозольный ингалятор симбикор турбохалер и ритмокор; Ib группа – симбикор турбохалер и тиотриазолин; IIa группа – серетид эвохалер и ритмокор и IIb – серетид эвохалер и тиотриазолин, в течение 3 месяцев.

Для оценки эффективности протекторного действия метаболитических корректоров – в сочетании с комбинированными препаратами базисной терапии оценивали наличие жалоб со стороны ССС, изменения данных электрокардиографии, уровня электролитов крови (K^+ в сыворотке крови и эритроцитах) и маркеров повреждения миокарда (общей креатинфосфокиназы (КФК) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), изоферментов КФК-МВ и ЛДГ1).

Результаты и их обсуждение

После проведения сравнения клинических симптомов в четырех терапевтических группах между собой через 3 месяца комплексного лечения, установили, что такие симптомы, как сердцебиение, ощущение «перебоя в работе сердца», слабость, были достоверно меньше в Ia терапевтической группе, в которой дети принимали симбикорт+ритмокор ($p < 0,05$), в то же время достоверной разницы между этой группой и контрольной установлено не было ($p > 0,05$), что говорит о большей клинической эффективности данной схемы лечения у детей с НК БА и сопутствующими изменениями со стороны ССС. В тоже время, головная боль достоверно реже встречалась в Ib группе (симбикорт+тиотриазолин) по сравнению с другими схемами лечения ($p < 0,05$), а также данный симптом не имел достоверной разницы с контрольной группой ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что несмотря на тенденцию улучшения клинических симптомов в группах детей, принимавших серетид+ритмокор и серетид+тиотриазолин, симптомы со стороны ССС в данных группах достоверно чаще встречались, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Оценка динамики данных ЭКГ у детей с НК БА на фоне комплексного лечения является важной характеристикой состояния ССС. Проведя детальный анализ биоэлектрической активности сердца в четырех терапевтических группах через 3 месяца комплексного лечения, установили, что синусовая тахикардия определялась у 6,4% детей Ia терапевтической группы и у 13,3% детей Ib группы. Также было установлено, что дети с НК БА в Ia группе достоверно имели меньшую частоту синусовой тахикардии через 3 месяца лечения, по сравнению с частотой при поступлении 32,2% ($p < 0,01$) и на 7 сутки лечения 12,9% ($p < 0,05$), в то время как в Ib группе также была установлена достоверная разница по сравнению с количеством синусовой тахикардии при поступлении ($p < 0,01$) и на 7 сутки лечения ($p < 0,05$). Во IIa и IIб терапевтических группах через 3 месяца лечения синусовая тахикардия встречалась с частотой 13,3 и 15,1%, соответственно была достоверно ниже по сравнению с её уровнем при поступлении 30,0% и 30,3% ($p < 0,01$) и на 7 сутки лечения 23,3% и 24,2% ($p < 0,05$).

У детей Ia группы синусовая брадикардия была установлена в 12,9%, но её частота достоверно не отличалась от частоты при поступлении – 16,1% и на 7 сутки лечения – 19,3% ($p > 0,05$). В то время, как в Ib группе (симбикорт+тиотриазолин), частота синусовой брадикардии составила 6,6% и была достоверно ниже по сравнению с количеством при поступлении – 20,0% ($p < 0,01$) и на 7 сутки лечения – 16,6% ($p < 0,01$). Во IIa и IIб терапевтических группах через 3 месяца лечения, с использованием комплексной терапии наблюдалась такая же тенденция, частота синусовой брадикардии у детей Ia группы составила 12,9% и достоверно не отличалась от ее частоты при поступлении – 20,0% и на 7 сутки лечения – 16,6% ($p > 0,05$), в то же время во IIб группе (серетид+ритмокор) частота синусовой брадикардии составила 12,2% и была достоверно ниже по сравнению с количеством при поступлении – 18,1% ($p < 0,05$) и на 7 сутки лечения – 18,1% ($p < 0,05$).

Количество наджелудочковых экстрасистол у детей Ia и Ib терапевтических группах составила 3,2% и 12,9% и через 3 месяца лечения была достоверно меньше по сравнению с их количеством при госпитализации 32,2% ($p < 0,01$) и 26,6% ($p < 0,05$), а соответственно и с их частотой на 7 сутки лечения 12,9% и 20,0% ($p < 0,05$). Такая же тенденция наблюдалась и во IIa и IIб терапевтических группах, где количество наджелудочковых экстрасистол составило 10,0% и 12,9% и было достоверно ниже по сравнению с его количеством при поступлении – 30,0% и 27,2% ($p < 0,01$) и на 7 сутки лечения – 20,3% и 21,2% ($p < 0,05$), соответственно.

Чрезвычайно важно было проследить за динамикой синдрома удлинения QT, подробно проанализировав частоту синдрома удлинения QT на фоне 3 месяцев лечения метаболическими корректорами в сочетании с комбинированными препаратами базисной терапии, мы установили, что в Ia и Ib терапевтических группах частота данного синдрома составила 3,2% и 10,1% и была

достоверно ниже по сравнению с его количеством при поступлении 29,0% ($p < 0,01$) и 26,6% ($p < 0,05$) и на 7 сутки лечения – 22,5% ($p < 0,01$) и 23,3% ($p < 0,05$), соответственно. Вместе с тем такая же тенденция наблюдалась во IIa и IIб терапевтических группах, где количество синдрома удлинения QT составила 10,0% и 16,1% и была достоверно ниже по сравнению с его количеством при поступлении – 30,0% и 24,2% ($p < 0,05$) и на 7 сутки лечения – 23,3% и 24,2% ($p < 0,05$), соответственно.

При сравнении четырех терапевтических групп между собой через 3 месяца лечения, установили (рис. 1), что синусовая тахикардия, наджелудочковая экстрасистолия, синдром удлинения QT встречались достоверно меньше в Ia терапевтической группе – 6,4% ($p < 0,05$) по сравнению с детьми, которые принимали симбикорт+тиотриазолин (13,3%), серетид+ритмокор (13,3%), серетид+тиотриазолин (15,1%), в то время, как у детей Ib терапевтической группы (симбикорт+тиотриазолин), достоверно реже встречалась синусовая брадикардия – 6,6% ($p < 0,05$) по сравнению с детьми, принимавших симбикорт+ритмокор (12,9%), серетид+ритмокор (12,9%), серетид+тиотриазолин (12,2%), что подтверждает клиническую эффективность данных схем лечения у детей с неконтролируемым течением БА и нарушением биоэлектрической активности сердца. Количество монотопных желудочковых экстрасистол достоверно увеличилась на фоне обострения НК БА в группе детей, принимавших серетид+аэрофиллин до 33,3% по сравнению с 13,3% при поступлении ($p < 0,05$), и имели тенденцию к снижению на фоне лечения серетидом+ритмокор и составили через 3 месяца терапии – 6,6%.

Согласно данным ЭКГ у детей с НК БА, в зависимости от назначенных схем лечения, было установлено, что частота сердечных сокращений (ЧСС) у детей, принимавших симбикорт+ритмокор, составила $86,2 \pm 1,8$ уд/мин. и у детей, принимавших симбикорт+тиотриазолин – $93,3 \pm 2,6$ уд/мин., что было достоверно ниже по сравнению с уровнем ЧСС при поступлении – $105,1 \pm 1,2$ уд/мин. и $104,2 \pm 1,7$ уд/мин. ($p < 0,01$) и на 7 сутки лечения $90,1 \pm 1,9$ уд/мин. и $97,2 \pm 2,8$ уд/мин. ($p < 0,05$) соответственно. При назначении лечения серетидом+ритмокором уровень ЧСС у детей через 3 месяца составил $90,3 \pm 2,4$ уд/мин. и у детей, которые получали серетид+тиотриазолин – $93,5 \pm 2,7$ уд/мин., что также было достоверно ниже по сравнению с уровнем ЧСС при поступлении – $105,3 \pm 1,2$ уд/мин. и $105,2 \pm 1,8$ уд/мин., ($p < 0,05$) и на 7 сутки лечения $98,2 \pm 2,9$ уд/мин. и $93,7 \pm 2,6$ уд/мин. ($p < 0,05$) соответственно.

При сравнении уровня ЧСС у детей с НК БА в четырех терапевтических группах между собой, выявлено (рис.2), что в группе, где дети принимали симбикорт+ритмокор, ЧСС составила $86,2 \pm 1,8$ уд/мин. и была достоверно меньше по сравнению с другими терапевтическими группами ($p < 0,05$), а ЧСС в терапевтических группах, где дети принимали симбикорт+тиотриазолин, серетид+ритмокор и серетид+тиотриазолин через 3 месяца лечения сохранялась достоверно выше по сравнению с детьми кон-

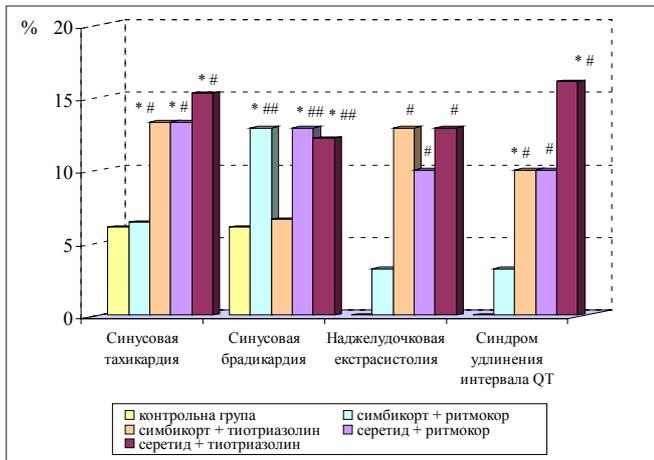


Рис. 1. Изменения на ЭКГ у детей с НК БА в терапевтических группах через 3 месяца лечения метаболическими корректорами в сочетании с комбинированными препаратами базисной терапии.

Примечание:* – статистически достоверная разница (p < 0,01) по сравнению с контрольной группой; # – статистически достоверная разница (p < 0,05) по сравнению с группой детей, которые принимали симбикорт+ритмокор, ## – статистически достоверная разница (p < 0,05) по сравнению с группой детей, которые принимали симбикорт+тиотриазолин.

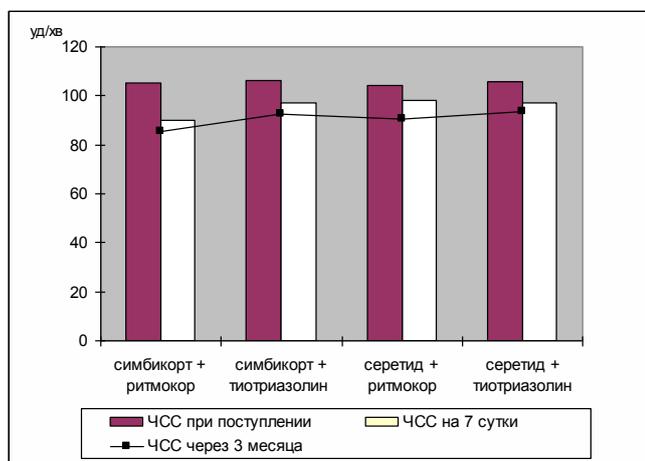


Рис. 2. Изменения ЧСС у детей с НК БА в терапевтических группах через 3 месяца лечения метаболическими корректорами в сочетании с комбинированными препаратами базисной терапии.

трольной группы, в то время, как у детей, принимавших симбикорт+ритмокор ЧСС не отличалась от уровня в группе контроля (p > 0,05).

Важной характеристикой, которая влияет на функциональное состояние ССС, является определение уровня K⁺ в сыворотке крови и эритроцитах у детей с НК БА. Через 3 месяца лечения метаболическими корректорами в сочетании с комбинированными препаратами базисной терапии выявлено (табл. 1), что у детей Ia терапевтической группы, средний уровень K⁺ в сыворотке крови составил 4,3 (3,6-4,8) ммоль/л и был достоверно выше уровня при поступлении – 3,3 [3,2-4,2] ммоль/л (p < 0,01) и уровня на 7 сутки лечения – 3,6 (3,2-4,7) ммоль/л

(p < 0,05). В то время, как в Ib группе средний уровень K⁺ в сыворотке крови составил 3,8 (3,6-4,8) ммоль/л и был достоверно выше по сравнению с его уровнем при поступлении – 3,2 (3,1-4,2) ммоль/л (p < 0,01) и не отличался от уровня на 7 сутки лечения 3,7 (3,1-4,6) ммоль/л (p > 0,05). У детей IIa и IIб групп средний уровень K⁺ в сыворотке крови через 3 месяца лечения составил 3,9 (3,6-4,8) ммоль/л и 3,8 (3,4-4,6) ммоль/л, при этом во IIa группе он был достоверно выше по сравнению с его уровнем при поступлении – 3,3 (3,0-3,9) ммоль/л (p < 0,01) и уровнем на 7 сутки лечения – 3,6 (3,0-4,7) ммоль/л (p < 0,05). В то время, как IIб группе уровень K⁺ в сыворотке крови через 3 месяца лечения был достоверно выше по сравнению с его уровнем при поступлении – 3,4 (3,0-4,0) ммоль/л (p < 0,01), но не отличался от уровня на 7 сутки лечения – 3,7 (3,0-4,6) ммоль/л (p > 0,05).

Вместе с тем, средний уровень K⁺ в эритроцитах, у детей Ia и Ib терапевтических групп через 3 месяца лечения составил 83,0 (76,0-92,0) ммоль/л и 80,0 (63,0-90,0) ммоль/л и достоверно отличался от его уровня при поступлении – 76,0 (60,0-80,0) ммоль/л и 77,0 (62,0-82,0) ммоль/л (p < 0,05). Похожая тенденция наблюдалась и у детей IIa и IIб терапевтических групп, в которых уровень K⁺ в эритроцитах через 3 месяца лечения составил 79,0 (75,0-92,0) ммоль/л и 78,0 (62,0-91,0) ммоль/л и, также, достоверно отличался от его уровня при поступлении – 76,0 (61,0-81,0) ммоль/л и 75,0 (60,0-80,0) ммоль/л (p > 0,05), но при этом не было установлено достоверной разницы по сравнению с его уровнем на 7 сутки лечения 79,0 (61,0-89,0) ммоль/л и 77,0 (60,0-88,0) ммоль/л (p > 0,05).

Необходимо отметить тот факт, что при сравнении среднего уровня K⁺ в сыворотке крови в четырех терапевтических группах через 3 месяца лечения, метаболическими корректорами в сочетании с комбинированными препаратами базисной терапии установлено, что средний уровень K⁺ в сыворотке крови у детей Ia группы (симбикорт+ритмокор) через 3 месяца лечения, был достоверно выше по сравнению с уровнем в других терапевтических группах (p < 0,05), в то же время его уровень не отличался от уровня K⁺ в сыворотке крови у детей контрольной группы (p > 0,05). Одновременно, несмотря на тенденцию к повышению уровня K⁺ в сыворотке крови у детей с НК БА в Ib, IIa, IIб терапевтических группах, его уровень был достоверно меньше, по сравнению с контрольной группой (p < 0,05).

Такая же тенденция наблюдалась и при сравнении среднего уровня K⁺ в эритроцитах в четырех терапевтических группах через 3 месяца лечения. Метаболическими корректорами в сочетании с комбинированными препаратами базисной терапии при этом было установлено, что средний уровень K⁺ в эритроцитах у детей Ia группы, которые принимали симбикорт+ритмокор через 3 месяца лечения, был достоверно выше по сравнению с уровнем в других терапевтических группах (p < 0,05), в то же время его уровень не отличался от уровня у детей контрольной группы (p > 0,05). Несмотря на тенденцию к повышению уровня K⁺ в эритроцитах у детей с НК БА в Ib, IIa, IIб

Таблица 1

Динамика уровня калия в сыворотке крови и эритроцитах через 3 месяца лечения метаболическими корректорами в сочетании с комбинированными препаратами базисной терапии

Терапевтические группы	n	Уровень калия в сыворотке крови, ммоль/л			Уровень калия в эритроцитах, ммоль/л		
		При поступлении	7 сутки	Через 3 месяца	При поступлении	7 сутки	Через 3 месяца
		Me (C25-C75)	Me (C25-C75)	Me (C25-C75)	Me (C25-C75)	Me (C25-C75)	Me (C25-C75)
Ia (симбикорт+ритмокор)	31	3,3 (3,2-4,2)	3,6 (3,2-4,7) $p_1 < 0,05$	4,3 (3,6-4,8) $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	76,0 (60,0-80,0)	78,0 (60,0-89,0)	83,0 (76,0-92,0) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Iб (симбикорт+тиотриазолин)	30	3,2 (3,1-4,2)	3,7 (3,1-4,6) $p_1 < 0,05$	3,8 (3,4-4,7) $p_1 < 0,01$	77,0 (62,0-82,0)	79,0 (62,0-86,2)	80,0 (63,0-90,0) $p_1 < 0,05$
IIa (серетид+ритмокор)	30	3,3 (3,0-3,9)	3,6 (3,0-4,7) $p_1 < 0,05$	3,9 (3,6-4,8) $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	76,0 (61,0-81,0)	78,0 (61,0-89,0)	79,0 (75,0-92,0) $p_1 < 0,05$
IIб (серетид+тиотриазолин)	33	3,4 (3,0-4,0)	3,7 (3,0-4,6) $p_1 < 0,05$	3,8 (3,4-4,6) $p_1 < 0,01$	75,0 (60,0-80,0)	77,0 (60,0-88,0)	78,0 (62,0-91,0) $p_1 < 0,05$

Примечание: 1. p_1 – достоверность разницы уровня K^+ в сыворотке крови и эритроцитах через 3 мес. лечения по сравнению с уровнем при поступлении;

2. p_2 – достоверность разницы уровня K^+ в сыворотке крови и эритроцитах через 3 мес. лечения по сравнению с уровнем на 7 сутки.

терапевтических группах его уровень был достоверно меньше, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Не менее важной была оценка динамики уровня маркеров повреждения миокарда у детей с НК БА через 3 месяца лечения метаболическими корректорами в сочетании с комбинированными препаратами базисной терапии: у детей с НК БА Ia терапевтической группы, принимавших симбикорт+ритмокор и Ib, принимавших симбикорт+тиотриазолин, уровень общей КФК через 3 месяца лечения составил 168,5 (140,1-176,3) Ед/л и 155,4 (138,1-170,1) Ед/л и был достоверно меньше по сравнению с его уровнем при поступлении-295,4 (291,1-299,2) Ед/л и 296,0 (290,1-301,2) Ед/л ($p < 0,001$), а соответственно и на 7 сутки лечения – 220,1 (102,1-289,3) Ед/л и 229,2 (101,1-286,2) Ед/л ($p < 0,05$). Похожая тенденция наблюдалась у детей с НК БА IIa терапевтической группы, принимавших серетид+ритмокор и IIб группы (серетид+тиотриазолин): уровень общей КФК составил 170,2 (140,2-175,3) Ед/л и 167,3 (139,1-171,2) Ед/л и был достоверно меньше по сравнению с его уровнем при поступлении – 294,1 (291,1-301,2) Ед/л ($p < 0,01$) и 295,1 (292,1-300,2) Ед/л ($p < 0,001$), а соответственно и на 7 сутки лечения 230,1 (102,3-285,3) Ед/л и 231,2 (102,4-289,3) Ед/л. Исследовав динамику уровня изофермента КФК-МВ фракции, нами было установлено, что у детей с НК БА Ia терапевтической группы он составил 31,7 (20,0-36,4) Ед/л и Ib группы – 19,

8 (19,0-26,4) Ед/л и достоверно был ниже по сравнению с его уровнем при поступлении – 61,2 (51,1-69,5) Ед/л и 62,7 (50,1-69,2) Ед/л ($p < 0,001$), а соответственно и на 7 сутки лечения уровень КФК-МВ фракции у детей с НК БА IIa и IIб группы на 7 сутки лечения 42,2 (41,1-56,1) Ед/л и 45,1 (40,2-57,2) ($p < 0,05$). Уровень изофермента КФК-МВ фракции у детей с НК БА IIa и IIб групп через 3 месяца лечения составил 32,6 (23,2-37,6) Ед/л и 30,2 (21,2-36,6) Ед/л и также был достоверно ниже по сравнению с его уровнем при поступлении – 62,7 (50,1-69,3) Ед/л ($p < 0,001$) и 61,2 (51,2-69,2) Ед/л ($p < 0,05$), соответственно и на 7 сутки – 48,7 (41,3-56,3) Ед/л и 49,2 (40,4-58,1) Ед/л ($p < 0,05$).

При сравнении уровня общей КФК в четырех терапевтических группах между собой через 3 месяца комплексного лечения, установили, что в Ib терапевтической группе, в которой дети с НК БА получали симбикорт+тиотриазолин, уровень общей КФК был достоверно ниже по сравнению с другими схемами лечения ($p < 0,05$), в то же время уровень общей КФК в данной группе не отличался от уровня в контрольной группе ($p > 0,05$). Кроме того, в Ia, IIa и IIб группах наблюдалась тенденция к снижению общей КФК, но её уровень был достоверно выше по сравнению с уровнем в контрольной группе ($p < 0,05$). В Ib терапевтической группе, в которой дети с НК БА получали симбикорт+тиотриазолин, уро-

вень изофермента КФК-МВ фракции его был достоверно ниже по сравнению с другими схемами лечения ($p < 0,05$) и одновременно не отличался от уровня в контрольной группе ($p > 0,05$). Одновременно в Ia, IIa и IIб группах наблюдалась тенденция к снижению уровня изофермента КФК-МВ фракции, но его уровень был достоверно выше по сравнению с уровнем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Уровень общей ЛДГ у детей с НК БА Ia терапевтической группы составил 269,2 (242,1-302,2) Ед/л и 260,4 (239,1-293,1) Ед/л и был достоверно меньше по сравнению с его уровнем при поступлении 510,2 (360,2-546,3) Ед/л ($p < 0,05$) и 520,0 (370,1-541,3) Ед/л ($p < 0,01$), а соответственно и на 7 сутки лечения 415,2 (290,1-446,2) Ед/л и 425,1 (286,2-448,1) Ед/л ($p < 0,05$), а уровень общей ЛДГ у детей с НК БА IIa терапевтической группы, принимавших серетид+ритмокор составил 270,1 (243,2-306,3) Ед/л и II б группы (серетид+тиотриазолин) составил 268,2 (238,1-296,2) Ед/л и был достоверно меньше по сравнению с его уровнем при поступлении – 526,1 (380,1-541,5) Ед/л и 528,1 (376,1-543,2) Ед/л ($p < 0,001$), а соответственно 428,2 (291,2-447,2) Ед/л и 429,3 (290,3-450,2) Ед/л ($p < 0,05$).

Такая же тенденция наблюдалась во всех четырех терапевтических группах с уровнем изофермента ЛДГ1, который у детей с НК БА, получали симбикорт+ритмокор и получавших симбикорт+тиотриазолин, составил 29,0% (19,0-26,4) и 18,4% (19,0-23,4) и был достоверно меньше по сравнению с его уровнем при поступлении 40,1% (32,0-49,0) и 41,3% (35,0-48,0) ($p < 0,01$), соответственно и на 7 сутки лечения 29,2% (26,5-36,1) и 36,1% (25,6-36,5) ($p < 0,05$) соответственно. Вместе с тем уровень изофермента ЛДГ1 через 3 месяца лечения серетидом+ритмокор и серетидом+тиотриазолином у детей с НК БА составил 30,6% [19,2-26,6] и 28,7% (19,2-24,6), что также было достоверно меньше по сравнению с его уровнем при поступлении – 42,5% (34,2-49,0) и 40,6% (35,2-49,4) ($p < 0,01$), а соответственно и на 7 сутки лечения 38,5% (27,3-37,3) и 37,7% (26,7-38,1) ($p < 0,05$). При сравнении уровня общей ЛДГ в четырех терапевтических группах между собой через 3 месяца комплексного лечения, установили, что в IIб терапевтической группе, в которой дети с НК БА получали симбикорт+тиотриазолин, уровень общей ЛДГ был достоверно ниже по сравнению с другими схемами лечения ($p < 0,05$).

При сравнении уровня изофермента ЛДГ1 в четырех терапевтических группах между собой через 3 месяца комплексного лечения, установили, что в IIб терапевтической группе уровень его был достоверно ниже по срав-

нению с другими схемами лечения ($p < 0,05$) и при этом не отличался от уровня в контрольной группе ($p > 0,05$).

Одновременно в Ia, IIa и IIб группах наблюдалась тенденция к снижению уровня изофермента ЛДГ1, но его уровень был достоверно выше по сравнению с уровнем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Выводы

1. На фоне применения комплексной терапии симбикортом в сочетании с ритмокором в течение 3 месяцев достоверно меньше, по сравнению с другими терапевтическими группами, встречались такие клинические симптомы, как сердцебиение, ощущение «перебоя в работе сердца», слабость, снизилась частота синусовой тахикардии, наджелудочковых экстрасистол, удлинение интервала QT. Это ассоциировалось с повышением уровня калия в сыворотке крови и эритроцитах.

2. Дифференцированное лечение симбикортом в сочетании с тиотриазолином приводит к уменьшению синусовой брадикардии, уровня маркеров повреждения миокарда общей КФК, изофермента КФК-МВ фракции, общей ЛДГ и изофермента ЛДГ-1, что указывает на клиническую эффективность данной схемы лечения у детей с неконтролируемым течением бронхиальной астмы и изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

References

1. Diagnostika, klinika, klasifikatsiya i lechenie bronkhialnoy astmy (metodicheskiy rekomendatsii) [Diagnostika, clinical, classification and the treatment of bronchial asthma (methodological recommendations)]. Astma i alergiyu: nauchno-prakticheskiy zhurnal. [Asthma that allergy: 2006; 3(4):9-24.
2. Klasifikatsiya bronkhialnoy astmy u detey [The classification of bronchial asthma in children]. Pediatria akusherstvo i ginekologiya. [Pediatriya, akusherstvo and ginekologiya]. 2011;73(1):60-62.
3. Okhtnikova EN. Osobnosti techeniy i lecheniy bronkhialnoy astmy u detey ranego vozrasta [Features of current and treatment of a bronchial asthma at children of early age]. Sovremennaya pediatria [Modern pediatrics]. 2009;2:32-39.
4. Nee WM. Cardiovascular injury and repair in chronic obstructive pulmonary disease. Proc. Am. Thorac. Soc. 2008;5(1):824-833.
5. Salpeter SR. Cardiovascular safety of beta 2-adrenoceptor agonist use in patients with obstructive airway disease: a systematic review. Drugs Aging. 2004;21(6):405-414.
6. Subbarao P. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. Can. Med. Assoc. J. 2010; 27(3):181-190.
7. Stallberg B. A real-life cost-effectiveness evaluation of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in asthma. Respir. Med. 2008;102(12):1360-1370.
8. Tesse R. Genetic variations in toll-like receptor pathway genes influence asthma and atopy. R. Allergy. 2011; 66 (5):307-316.

