

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616-056.3-057-08

ПОНОЧЕВНЫЙ СЕРГЕЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ

**РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО СПОСОБА В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ АЛЛЕРГОЗОВ**

14.00.36 аллергология и иммунология

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Минск 2004

Работа выполнена в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр гигиены» МЗ Республики Беларусь

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Федорович С.В.**

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр гигиены» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, клинический отдел профессиональной патологии

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Адаменко Г.П.**, заведующий отделением лабораторных исследований ОТМО «Кардиология» г. Витебска

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник **Лапуть К.Н.**, руководитель иммунологической группы Центральной научно-исследовательской лаборатории государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Оппонирующая организация:

Государственное учреждение «**Научно-исследовательский институт пульмонологии и фтизиатрии**»

Защита состоится 3 ноября 2004 г. в 15.00 ч. на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при Белорусском государственном медицинском университете (220116, г. Минск, проспект Дзержинского, 83. тел. 272-55-98).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского государственного медицинского университета.

Автореферат разослан: « 30 » сентября 2004 г.

Учёный секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент

А.М. Близнюк

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации обусловлена ростом в последние годы профессиональных аллергических заболеваний и отсутствием в арсенале практической медицины эффективных и достаточно безвредных методов лечения больных профаллергозами с противопоказаниями к системной глюкокортикостероидной (ГКС) терапии. Трудность ситуации усугубляется ещё тем фактом, что именно у данной категории больных при лечении современными агрессивными фармакологическими методами наиболее часто развиваются аллергические реакции в ответ на проводимую терапию [М.П. Потапнёв, 2004]. При этом необоснованно частое и широкое применение системной ГКС терапии у этих больных сопряжено с развитием в ответ на лечение многочисленных осложнений и побочных реакций (угнетение системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники, усиление аппетита, тучность, развитие синдрома Кушинга, ухудшение заживления ран, отрицательный кальциевый баланс, ведущий к остеопорозу, увеличение чувствительности к инфекциям, миопатия, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, психические расстройства и др.). Это, в свою очередь, приводит к дополнительным расходам на лечение больных, утяжелению проявлений профаллергозов, ухудшению прогноза заболевания, инвалидизации; удлинению сроков госпитализации больных, снижению эффективности терапии в целом [С.В. Федорович, В.П. Филонов, С.М. Соколов, 1998].

Использование в лечении пациентов с профессиональными аллергическими заболеваниями традиционной гипосенсибилизирующей терапии не всегда приводит к быстрому регрессу проявлений аллергии [Г.П. Адаменко, 1994], что требует более активных мероприятий по удалению сенсибилизаторов и продуктов вызванных ими аллергических реакций из организма больного, для чего широко используются сорбционные методы терапии [В.Г. Николаев, В.В. Стрелко, Ю.Ф. Коровин и др., 1982]. Особенно перспективным представляется дополнение методов эфферентной терапии другими относительно безвредными препаратами, обладающими иммунокорригирующей активностью, за счёт чего значительно повышается эффективность проводимой терапии. Преследуемая при этом цель достижения более быстрой элиминации продуктов аллергических реакций, как из желудочно-кишечного тракта, так и кровяного русла, позволяет добиться более действенного клинического эффекта и отказаться от системного применения ГКС препаратов в некоторых случаях [А.В. Караулов, 2002].

Проведение только одной энтеросорбции в дополнение к традиционному лечению оказывает достоверно подтверждённое благотворное воздействие на состояние иммунной системы у больных с профессиональной аллергией [Н.А. Беляков, 1991]. Однако совершенно недостаточно изучена отвечаемость иммунной системы [Л.П. Титов, 2002] подобных пациентов на комбинацию угольного энтеросорбента с таким «малым иммуномодулятором», как трентал, с его хорошо известными [М.Д. Машковский, 1997] многочисленными иммунными и неиммунными положительными эффектами на организм больного.

Связь работы с крупными научными программами

Работа выполнялась в течение 1996-2003 гг. на базе клинического отдела профпатологии ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены», отделения профпатологии 10 ГКБ, а также минского городского клинического кожно-венерологического диспансера. Отдельные этапы работы являлись частью государственной научно-технической программы «Разработка рекомендации по профилактике и лечению экологически обусловленной аллергопатологии» (№ госрегистрации 20014387, 2000-2002 гг.).

Цель работы – оценить возможность клинического применения нового комбинированного способа (сочетание угольного энтеросорбента и трентала) в качестве альтернативного средства выбора в комплексном лечении больных двумя основными формами профессиональных аллергозов (профессиональными аллергодерматозами и респираторными профаллергозами) с относительными либо абсолютными противопоказаниями к системной глюкокортикостероидной терапии.

Задачи исследования:

1. Осуществить контролируемое клиническое испытание нового комбинированного способа лечения (сочетание угольного энтеросорбента марки СКТ-6А ОЧ и трентала) для уточнения преимуществ терапии данным методом в сравнении с традиционными подходами.
2. Обоснованно подтвердить либо опровергнуть наличие значимой (> 10 %) иммуномодулирующей активности у испытываемой комбинации препаратов в сравнении с результатами терапии группы сопоставления и контроля с учётом сравнительного анализа информативных иммунологических параметров, отобранных в результате скрининга коэффициентов диагностической ценности (K_j) по М.П. Бакулину.
3. Статистически взвесить степень выраженности влияния нового способа терапии на показатели иммунного статуса и параметры функции внешнего дыхания (ФВД) пациентов с профаллергозами в сопоставлении с результатами традиционного лечения, а также терапией угольным энтеросорбентом.
4. Дать оценку закономерностей динамики клинико-функциональных и иммуно-аллергологических показателей под влиянием испытанного метода.
5. Оценить клиническую эффективность дополнения традиционного лечения комбинацией угольного энтеросорбента и трентала с учётом результирующего влияния на сокращение среднего срока госпитализации, а также степень выраженности достигнутой клинической ремиссии.
6. Провести изучение эффектов применения предложенного способа терапии, отражающих динамику качества жизни больных профаллергозами: объёма средней индивидуальной фармакологической нагрузки по бронхолитикам, симпатомиметикам, ингаляционным ГКС, антигистаминным препаратам и стабилизаторам тучных клеток, а также степени выраженности дыхательной недостаточности.

Объект и предмет исследования

Объект исследования – больные с установленным диагнозом профессионального аллергоза, проходящие обследование и лечение в отделении профпатологии 10 ГКБ при Республиканском центре профпатологии и аллергологии, а также пациенты минского городского клинического кожно-венерологического диспансера с верифицированным диагнозом профдерматоза.

Предмет исследования – показатели иммунного статуса (гуморального, клеточного, а также эффекторного звеньев иммунорегуляции, иммунные индексы), а также функциональные показатели внешнего дыхания; комбинация активированного угля марки СКТ-6А ОЧ и трентала (пентоксифиллина) в качестве испытываемого средства экстраиммунной иммунотерапии.

Методология и методы проведенного исследования

Методологическую основу работы составили эмпирические (наблюдение, измерение, практический эксперимент, моделирование и др.) и логические (доказательство, объяснение, выведение следствий и др.) методы научного познания.

В ходе выполнения работы в соответствии с поставленными задачами были использованы как общепринятые методы клинико-лабораторного исследования больных с профаллергозами, так и ряд специальных методов: комплекс иммунологических тестов I и II уровней по ВОЗ/МСИО, пикфлоуметрия, однофакторный дисперсионный анализ [ANOVA] с апостериорными сравнениями средних в системе STATISTICA 5.5 (StatSoft) и STATGRAPHICS *Plus* for Windows v. 3.0 – в качестве статистического метода.

Научная новизна

Впервые разработан и апробирован альтернативный нестероидный способ медикаментозной терапии с применением угольного энтеросорбента марки СКТ-6А ОЧ и трентала в комплексном лечении больных профессиональными аллергозами. С использованием современных иммунологических, а также клинико-функциональных критериев доказана эффективность данного способа лечения, способность предотвращать хронизацию и наличие противорецидивной активности в отсроченный период (до 12 месяцев) по сравнению с традиционным медикаментозным лечением, не предполагающим использование системных ГКС препаратов. Подтверждены противовоспалительный, гипосенсибилизирующий и противорецидивный эффекты действия данного способа лечения у больных с разными формами профессиональных аллергозов.

Доказано выраженное иммуномодулирующее действие сочетанного курсового применения угольного энтеросорбента и пентоксифиллина при различных формах профессиональных аллергозов, что проявилось нормализацией иммунорегуляторного индекса (*ИРИ*) за счёт стимуляции Т-супрессорного звена иммунитета, а также стабилизацией его гуморальной составляющей.

Иммунологическими исследованиями обоснована целесообразность применения трентала в дополнение к энтеросорбции активированным углём при

лечении профессиональных аллергозов за счёт потенцирования действия последнего в направлении устранения иммунодефицита по Т-супрессорному звену иммунитета. При этом подтверждено диагностическое значение определения субпопуляций Т-лимфоцитов, индексных показателей *T/B-лимф.* и Лейко-В-клеточного индекса (*ЛВИ*) как надёжных иммунологических критериев объективной оценки стабилизации иммунопатологического процесса при наступлении ремиссии либо инволюции хронического аллерговоспалительного процесса у пациентов с профаллергозами.

Практическая значимость

В медицинскую практику предложен новый альтернативный метод лечения профессиональных аллергозов у больных с противопоказаниями к системной ГКС терапии.

Достоверно доказано наличие значимой иммуномодулирующей активности, присущей сочетанию угольного энтеросорбента и пентоксифиллина при включении в комплексную терапию больных профессиональными аллергическими заболеваниями.

Статистически обоснованно выявлено, что дополнение традиционной терапии сочетанием угольного энтеросорбента и трентала позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов с профессиональными аллергозами за счёт снижения объёма проводимого традиционного лечения, достижения более быстрой и стойкой ремиссии, а также по результатам оценки основных спирометрических параметров.

В качестве достаточно надёжных объективных критериев оценки выраженности стабилизации аллерговоспалительного процесса (как проявление наступившей ремиссии либо инволюции хронического иммунопатологического процесса) может быть рекомендовано определение динамики значений показателей *T/B-лимф.* и *ЛВИ* на высоте обострения заболевания и в процессе лечения, а также субпопуляций Т-лимфоцитов с оценкой иммунорегуляторного индекса (*ИРИ*).

Приоритетность и новизна данных подходов в лечении профессиональных аллергозов подтверждена получением патента на описанный способ лечения [13].

Экономическая значимость полученных результатов

Дополнение традиционного лечения предложенным комбинированным способом (сочетание угольного энтеросорбента и трентала) повышает эффективность терапии, предупреждает тяжёлые осложнения, увеличивает длительность достигнутой ремиссии, снижает на 20-30 % объём используемых пациентами традиционных лекарственных средств, сокращает сроки госпитализации на 5-6 дней.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Включение в комплексную терапию больных профессиональными аллергозами нового комбинированного способа лечения позволяет активно воздействовать на основные патогенетические механизмы болезни:

оказывает выраженный иммуномодулирующий эффект на Т- и В-клеточные звенья иммунитета, нормализует показатели ФВД, повышая тем самым вероятность достижения стойкой клинической ремиссии либо инволюции хронического аллергического воспалительного процесса.

2. Сочетанное курсовое применение угольного энтеросорбента марки СКТ-6А ОЧ и пентоксифиллина (трентала) в комплексном лечении профессиональных аллергозов достоверно значительно повышает эффективность проводимой терапии по сравнению с традиционными методами у пациентов без показаний для системной глюкокортикостероидной терапии.
3. Экономическая значимость предложенного метода лечения, выразившаяся сокращением среднего срока госпитализации больных с профаллергозами, обусловлена доказанным потенцирующим эффектом взаимодействия составляющих способ компонентов (угольного энтеросорбента и трентала).

Личный вклад соискателя

Соискателем определены цель и задачи исследования, выбор методов и объёма исследований, проведён весь клинический раздел исследований: разработка и утверждение протокола контролируемого клинического испытания, предклинической и клинической отчётных форм, отбор и наблюдение за больными, назначение лечения и оценка его эффективности. Клинико-аллергологическое обследование, оценка иммунного статуса пациентов по данным иммунограмм, заключение по результатам специфических аллергологических проб и тестов осуществлялись при непосредственном участии автора. Автором самостоятельно проведён анализ научных данных, проведена статистическая обработка результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации, оформлены заявки на изобретение. Участие соавторов в работе отражено в разделе «Материалы и методы» и представлено в опубликованных работах.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Учёном Совете Научно-исследовательского института санитарии и гигиены (2003). Результаты исследований были представлены на IX республиканском съезде терапевтов (Минск, 1996), 2^{ом} симпозиуме гепатологов Беларуси (Гродно, 1996), 2^{ой} международной конференции и I съезда БААКИ (Минск-Витебск, 1998), III международной выставке «Мир изобретений и оригинальных идей» (Сочи, 2003), республиканском дне специалиста (с международным участием) «Актуальные вопросы гигиены труда, токсикологии, аллергологии и профилактики профессиональных заболеваний» (Минск, 2004).

Опубликованность результатов

По теме диссертации опубликовано 16 работ в научных медицинских изданиях, в том числе 6 печатных работ – в международных. Количество статей в журналах – 1, в сборниках научных трудов и материалов конференций – 8, в сборниках тезисов докладов – 3; 2 патента на способ лечения; 2 методических руководства. Общее количество страниц опубликованных материалов – 37.

Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, общей методики и основных методов исследования, 5 глав собственных исследований, заключения, списка использованных источников и 7 приложений. Работа изложена на 78 страницах машинописного текста (полный объём – 127 стр.), содержит 54 рисунка, 43 таблицы. Объём, занимаемый иллюстрациями и таблицами, – 34 страницы. Список использованных источников включает 237 наименований; 54 из них – зарубежные.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В основу настоящей работы положен анализ наблюдений за больными профессиональными аллергозами, выполненный автором при проведении контролируемого клинического испытания по теме «Оценка терапевтической эффективности сочетанного применения энтеросорбента (уголь марки СКТ-6А ОЧ) и трентала (пентоксифиллина) у больных с профессиональными аллергозами и дерматозами».

На предклиническом этапе испытаний был осуществлён отбор 150 больных с профессиональными аллергозами (90 из них – пациенты с профессиональными аллергодерматозами и 60 – больные с респираторными профаллергозами). Все отобранные больные в процессе производственной деятельности подвергались воздействию веществ алергизирующего действия. При этом иммунные нарушения у большинства отобранных пациентов достигали 2-3 степени иммунной недостаточности (*СИН*) по Земскову А.М. [1995].

Больные были разделены на 3 группы: 2 основные (опытная I группа – получавшая угольный энтеросорбент (ЭС+ТЛ) и опытная II – получавшая сочетание угольного энтеросорбента и трентала в комплексе с традиционными лекарственными препаратами (ТР+ЭС+ТЛ), исключая системные глюкокортикостероиды (по 50 человек); и группу сопоставления (контрольная, III группа – тоже 50 человек), получавшая только традиционные медикаментозные средства (ТЛ), без необходимости использования системных ГКС. В зависимости от клинико-аллергологических особенностей профессиональных аллергозов группы подразделены на 2 подгруппы (А и Б):

- IA, ПА и IIIA – пациенты с профессиональными аллергодерматозами (ПА – лекарственной аллергией, экземой, дерматитом, крапивницей): по 30 человек в каждой;
- IB, ПБ и IIIB – пациенты с респираторными профаллергозами (РП – профессиональная бронхиальная астма (ПБА), астматический бронхит): по 20 человек в каждой.

Для установления роли химических факторов в генезе профессионального аллергоза 78 больным проводили провокационные пробы с производственными аллергенами и всем пациентам – реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) [А.Д. Адо и др., 1986].

Наблюдение за больными проводилось в клиническом отделе профессиональной патологии ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены», на базе отделения профпатологии 10 ГКБ.

Всем группам больных проводилось стандартизированное традиционное этиопатогенетическое лечение с учётом вида профаллергоза, тяжести течения заболевания, имеющих осложнений и сопутствующих болезней. Традиционная терапия (ТЛ) включала в себя использование антигистаминных препаратов, стабилизаторов тучных клеток, холинолитиков, муколитиков, отхаркивающих средств, β_2 -агонистов, антибиотиков (по показаниям), применение местных противоаллергических средств (в случае необходимости).

Для проведения энтеросорбции использовался углеродный энтеросорбент марки СКТ - 6А ОЧ, являющийся одним из лучших сорбентов доступных в медицинской практике на момент проведения клинического испытания [Н.А. Беляков, 1991].

В качестве другого действующего вещества, использованного в терапевтической комбинации при проведении клинического испытания, выступал пентоксифиллин (Pentoxifylline– «Трентал[®]») [М.Д. Машковский, 1997].

Сочетание угольного энтеросорбента (уголь марки СКТ-6А ОЧ) и трентала (пентоксифиллина) назначалось основной группе в дополнение к традиционному лечению, курсом 8-12 дней. Уголь марки СКТ-6А ОЧ использовался перорально, по 15 г 4 раза в день (60 г в сутки) за 1 ч до еды. Трентал (пентоксифиллин) применялся парентерально в суточной дозе 100-150 мг.

Обследованные больные как основных групп (IA и IB) и (IIA и IIB), так и групп сравнения (IIIA и IIIB) были сопоставимы по полу, возрасту, стажу работы с вредными веществами.

Обследование больных включало комплекс клинических, функциональных, аллергологических, иммунологических и биохимических исследований, которые проводились до лечения (документировалось с использованием предклинической отчётной формы), непосредственно после окончания лечения и в отставленный период – до 12 месяцев (документировалось с применением клинической отчётной формы).

Из лабораторных исследований проводились общепринятые для стационара общие анализы крови, мочи и мокроты. Биохимическое исследование крови проводилось по унифицированной методике в биохимической лаборатории 10 ГКБ на биохимическом анализаторе SINCHRON CX5 (Голландия).

Обследование также включало в себя ЭКГ, консультацию дерматолога, отоларинголога, гинеколога и других смежных специалистов в случае необходимости, а также гастроскопию, УЗИ органов брюшной полости, рентгеноскопию органов грудной клетки по показаниям.

Для оценки иммунного статуса пациентов были использованы показатели тестов I и II уровней. Количественную оценку Т- и В-лимфоцитов и М-РОК проводили общепризнанными методами Е- и М-розеткообразования [Jondal M. et al., 1972]. Концентрацию иммуноглобулинов G, A и M классов исследовали методом простой радиальной иммунодиффузии [Mancini G. et al., 1965]. Уровень общих IgE-антител в сыворотке крови определяли с помощью тест систем

Ставропольского производства (НПО «Аллерген»). Содержание Т-лимфоцитов изучалось с учётом общего числа и количества иммунорегуляторных популяций (Т-хелперы, Т-супрессоры) по содержанию теофиллин-резистентных и теофиллин-чувствительных Т-лимфоцитов [Limatibul F. et al., 1979].

Функциональное состояние Т-системы иммунитета оценивали по реакции бластной трансформации лимфоцитов на митогены фитогемагглютинин и Конкавалин-А по F. Bach [1969], R. Hirschorn [1963] в модификации Р.В. Петрова. Реакция бластной трансформации лимфоцитов на фитогемагглютинин характеризовала функциональную активность теофиллин-резистентных Т-лимфоцитов, реакция на Конкавалин-А отражала функциональную активность теофиллин-чувствительных Т-лимфоцитов. Иммуные комплексы в сыворотке крови определяли по их преципитации 2% раствором полиэтиленгликоля [Д.К. Новиков, 1987]; общую гемолитическую активность комплимента (*CH-50*) по 50% гемолизу методом Huber.

Эффективность проводимой терапии оценивали по клиническим, функциональным, иммунологическим и биохимическим критериям, определённым протоколом контролируемого клинического испытания.

Оценка различий между сопоставляемыми методами лечения по избранным критериям, с учётом необходимости множественных сравнений (число независимых групп данных $n > 2$), производилась с использованием процедуры однофакторного дисперсионного анализа [ANOVA] и апостериорных сравнений средних [Боровиков В.П., 2001] на уровне значимости $p < 0,05$ (по F-критерию) с применением таких программных средств анализа данных, как универсальный статистический пакет обработки данных Statistica 5.5 и электронные таблицы Excel из пакета MS Office 2000.

Для оценки экономической эффективности, достигнутой при лечении предложенным способом, был использован полный 2^3 факторный план [В.А. Дюк, 1997] в статистической графической системе STATGRAPHICS Plus for Windows v. 3.0.

Все показатели и параметры даны в соответствии с международной системой единиц СИ [Г. Липпарт, 1980].

Результаты исследования и их обсуждение

Проведённое на предклиническом этапе контролируемого испытания клинко-аллергологическое обследование позволило выявить, что по степени выраженности иммунных расстройств значения отобранных оценочных параметров у 97-98 % больных достигали второй степени и согласно универсальному методу выявления иммунных расстройств по Земскову А.М. [1995] для нормализации иммунного статуса требовалась их несомненная коррекция с применением иммуномодуляторов.

Формула расстройств иммунной системы (*ФРИС*) для пациентов с ПА, включающая три наиболее изменяющихся по сравнению с нормой иммунных показателя, отобранных с использованием коэффициента диагностической ценности K_j , может быть представлена в следующем виде: $T/T_{\text{акт}}^+ T/V_{\text{лимф.}}^- ИРИ_2^+$. Рейтинговый алгоритм параметров в порядке снижающихся отличий от задан-

ных значений по степени выраженности иммунных расстройств имел следующий вид:

$$Tc_2^- Tx_2^+ Ta_2^- ИРИ_2^+ T/Ta_2^+ T/B_2^- B_2^+ T_1^+ Л_1^+ IgG_1^+ IgM_1^- ЛКТ\text{тест}_1^+.$$

Выведенная ФРИС для пациентов с РП может быть представлена следующим образом: $T/Takt_2^+ ЛТИ_2^+ ИРИ_2^+$. А рейтинговый алгоритм иммунологических параметров (в порядке снижающихся отличий от заданных значений по величине расстройств) для пациентов этой подгруппы имел вид:

$$Tc_2^- Ta_2^- ИРИ_2^+ T/Ta_2^+ T/B_2^- ЛТИ_2^+ ЛВИ_1^+ T_1^- Л_1^+ IgG_1^+ IgA_1^- IgM_1^+.$$

Таким образом, иммунологическое исследование, проведённое до лечения, выявило ряд различий между обследованными подгруппами (А и Б). Так для больных с ПА характерна ФРИС с акцентом на иммунной нестабильности по клеточному звену, степень же иммунных нарушений (СИИ) достигала 7, а гиперфункция иммунной системы (ГИС) – 15. В отличие от больных подгруппы А, пациенты подгруппы с РП характеризовались ФРИС с дисбалансом по гуморальному звену, при этом СИИ соответствовала 8, а ГИС – 16. Определяющим для объединения пациентов этих подгрупп в одну группу (опытную, сопоставления либо контроля) явилось выявленное однонаправленное нарушение иммунорегуляторного индекса (ИРИ), видимо, лежащее в основе *locus minoris resistentiae*, необходимое для реализации запускающих иммунопатологический процесс механизмов под воздействием профаллергенов, а также обнаруженное сходство в сниженном уровне *T-лимфоцитов активных* и повышенном *IgG* на высоте обострения заболевания.

Дополнительно пациентам подгруппы Б было проведено исследование таких показателей функции внешнего дыхания, как ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, индекса Тиффно, МВЛ, а также оценка пиковой объемной скорости выдоха (ПОСВ – PEF) методом пикфлоуметрии.

В целом, на основании полученных данных можно сделать вывод о преобладании обструктивного варианта нарушений ФВД у подавляющего числа больных подгруппы Б с дыхательной недостаточностью лёгкой и средней степени.

Все пациенты с профаллергозами (до участия в контролируемом испытании и во время его) использовали стандартизованную базисную противовоспалительную, бронхолитическую и десенсибилизирующую терапию, за исключением системных глюкокортикостероидов.

У 57 % больных, участвующих в данном контролируемом клиническом испытании, имелись относительные противопоказания к назначению системной ГКС терапии, вследствие чего использование предложенного нами способа лечения в данной ситуации следует рассматривать как попытку найти обоснованную альтернативу в лечении подобных пациентов.

После проведенного лечения выявлено улучшение общего состояния больных как в основной группе (группа II), так и в группах сопоставления и контроля (I и III), однако более значительная положительная динамика клинико-функциональных и лабораторных показателей отмечена в основной группе

пациентов, получавших комплексную терапию, включавшую сочетание угольного энтеросорбента и трентала.

По результатам проведенного однофакторного дисперсионного анализа с фиксированными эффектами [ANOVA] для иммунологических показателей пациентов подгруппы А из 29 исследованных параметров иммунного статуса больных с профессиональными аллергодерматозами фактор выбора метода лечения оказывал влияние только на 18 показателей (СИН (рис. 1), ИРИ, ЦИК, Т/Т-лимф. акт., Т/В-лимф., ЛВИ, ТфЧ-лимф. в %, ТфЧ-лимф. абс., Т-лимф. акт. в %, В-лимф. в %, В-лимф. абс., РБТЛ на ФГА, РБТЛ на КонА, IgG, IgM, СН₅₀, ФАН с латексом и ЛКТ).

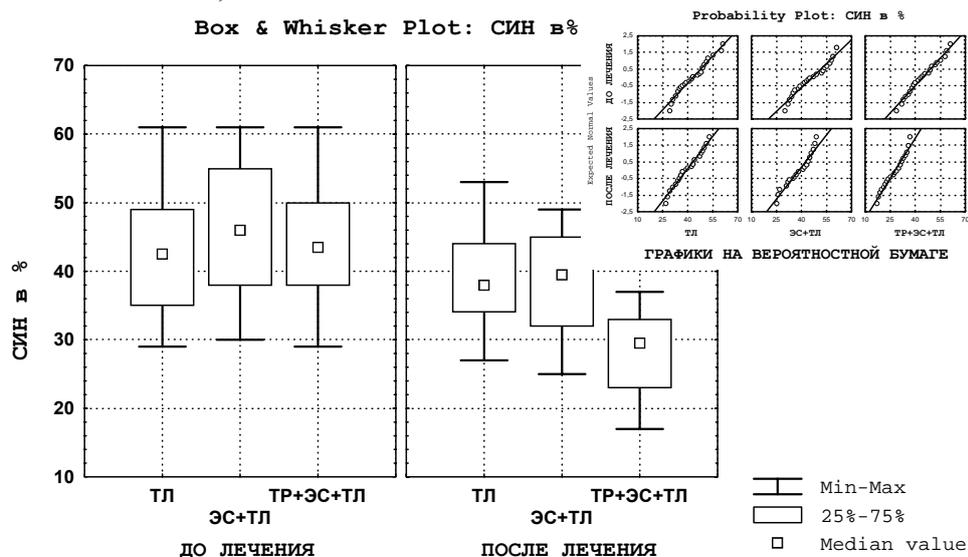


Рис. 1 ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА ВЫБОРА СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ НА ДИНАМИКУ СИН (ПА)

Таким образом, можно говорить о достоверной зависимости иммунологических показателей СИН ($p = 2,51 \times 10^{-10}$), ИРИ ($p = 5,15 \times 10^{-19}$), Т/В-лимф. ($p = 0,000271$), ЛВИ ($p = 0,009231$), ТфЧ-лимф. в % ($p = 1,24 \times 10^{-18}$), ТфЧ-лимф. абс. ($p = 0,041014$), Т-лимф. акт. в % ($p = 0,048229$), В-лимф. в % ($p = 0,004095$), В-лимф. абс. ($p = 0,033449$), РБТЛ на ФГА ($p = 0,007039$), IgG ($p = 9,99 \times 10^{-11}$), ФАН с латексом ($p = 0,000167$) и ЛКТ (СЦК) ($p = 0,02815$) после лечения от использованного метода терапии (ТР+ЭС+ТЛ либо ЭС+ТЛ, а также ТЛ) и тенденции к зависимости в случае параметров Т/Т-лимф. акт. ($p = 0,094418$), РБТЛ на КонА ($p = 0,090672$) у пациентов подгруппы А. При этом наиболее значительные позитивные изменения показателей иммунологического статуса пациентов с ПА наблюдались после лечения с использованием комбинации угольного энтеросорбента и трентала (ТР+ЭС+ТЛ) (см. рис. 1).

Из 29 учитываемых показателей иммунного статуса больных с респираторными профаллергозами (подгруппа Б) фактор выбора метода лечения оказывал влияние только на 14 показателей (СИН (рис. 2), ИРИ, Т/В-лимф., ЛТИ, Т-лимф. в %, ТфР-лимф. в %, ТфЧ-лимф. в %, ТфЧ-лимф. абс., Т-лимф. акт. абс., РБТЛ на КонА, IgG, IgA, СН₅₀ и ЛКТ (СЦК).

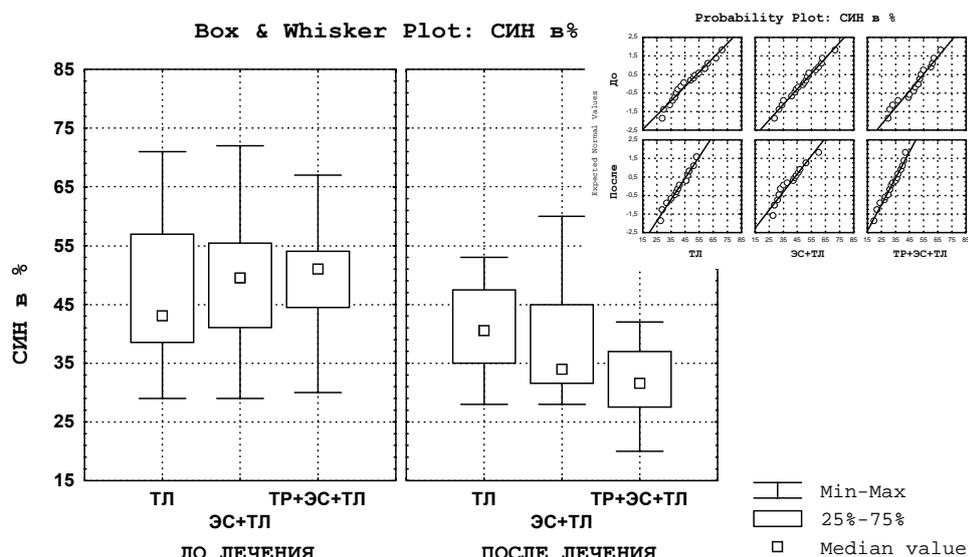


Рис. 2 ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА ВЫБОРА СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ НА ДИНАМИКУ СИН (РП)

При этом представляется возможным говорить о достоверной зависимости иммунологических показателей СИН ($p = 4 \times 10^{-5}$), ИРИ ($p = 2,29 \times 10^{-14}$), Т/В-лимф. ($p = 0,003689$), ТфР-лимф. в % ($p = 9,08 \times 10^{-6}$), ТфЧ-лимф. в % ($p = 7,33 \times 10^{-13}$), ТфЧ-лимф. абс. ($p = 0,017433$), IgG ($p = 0,000539$), IgA ($p = 0,039369$) после лечения от использованного метода терапии (ТР+ЭС+ТЛ в сравнении с ЭС+ТЛ либо ТЛ) и тенденции к зависимости в случае параметров ЛТИ ($p = 0,095864$), Т-лимф. в % ($p = 0,060778$) у пациентов подгруппы Б.

Следует отметить, что наиболее выраженные положительные сдвиги параметров иммунного статуса пациентов с РП были выявлены после терапии с использованием комбинации угольного энтеросорбента и трентала (см. рис. 2).

Фактор выбора метода лечения оказывал влияние только на 9 показателей ФВД пациентов подгруппы Б (ПОСВ_{утр.min}, ПОСВ_{утр.max}, ПОСВ_{веч.min}, ПОСВ_{веч.max}, ПОСВ_{уп}, ПОСВ_{св}, ФЖЕЛ, ОФВ₁ (рис. 3) и индекс Тиффно) из 11 исследованных.

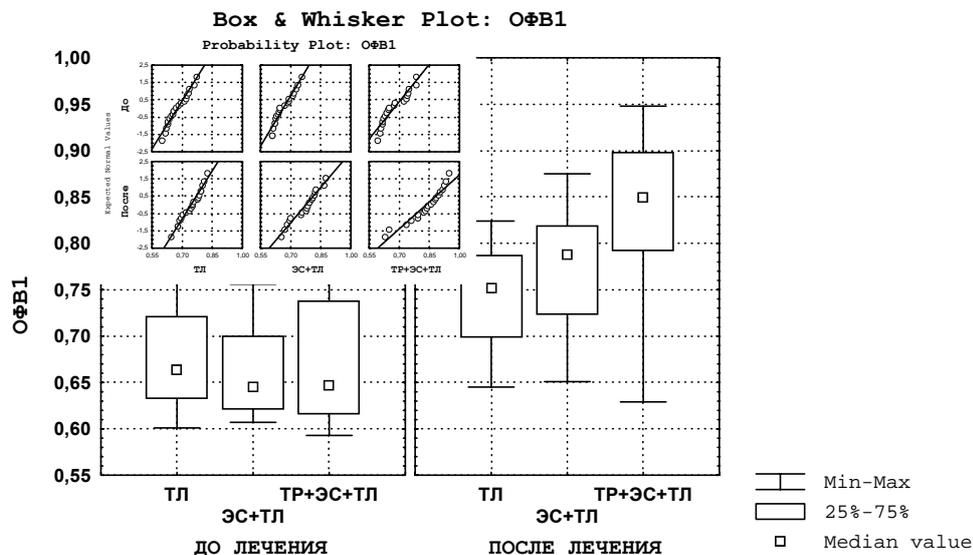


Рис. 3 ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА ВЫБОРА СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ НА ДИНАМИКУ ОФВ1 (подгруппа Б)

Полученные результаты предоставляют возможность говорить о достоверной зависимости функциональных показателей внешнего дыхания у пациентов подгруппы Б $ПОСВ_{утр.min}$ ($p = 1,48 \times 10^{-8}$), $ПОСВ_{утр.max}$ ($p = 4,19 \times 10^{-10}$), $ПОСВ_{веч.min}$ ($p = 0,003743$), $ПОСВ_{веч.max}$ ($p = 0,000346$), $ПОСВ_{уп}$ ($p = 6,41E-15$), ФЖЕЛ ($p = 8,33 \times 10^{-13}$), $ОФВ_1$ ($p = 3,64 \times 10^{-10}$) и индекса Тиффно ($p = 2,95E-11$) после лечения от использованного метода терапии (ТР+ЭС+ТЛ в сравнении с ЭС+ТЛ либо ТЛ). А наиболее выраженная положительная динамика значений параметров ФВД пациентов подгруппы Б имела место после лечения с использованием комбинации угольного энтеросорбента и трентала (см. рис. 3).

Подводя итоговую оценку результатов дисперсионного анализа [ANOVA] проведенного контролируемого клинического испытания, можно утверждать, что на показатели иммунитета и значения параметров ФВД больных с профессиональными аллергиями (как с ПА, так и с РП) сильно влияет предпочтение в использовании одного из трёх оцениваемых способов лечения (ТР+ЭС+ТЛ, ЭС+ТЛ или ТЛ). Графики главных эффектов и взаимодействий показывают, что наибольшей степени выраженности изменения учитываемых показателей под влиянием лечения достигали при применении комбинации угольного энтеросорбента и трентала в дополнение к традиционной терапии (ТР+ЭС+ТЛ). А степень выраженности этого влияния (более 10 %) на исследованные параметры позволяет утверждать о преимуществе данного способа лечения (ТР+ЭС+ТЛ) в сравнении с оцениваемыми аналогами (ЭС+ТЛ или ТЛ), то есть о наличии полного объективного эффекта в пределах номинального статистически достоверного различия.

Положительный клинический результат по окончании курса лечения был достигнут у большинства больных, участвовавших в данном клиническом испытании. Но степень его выраженности была различна во всех трех группах.

Так, среди пациентов с профессиональными аллергодерматозами (ПА), получавших комплексную терапию с применением угольного энтеросорбента и трентала, отмечалось сокращение среднего срока разрешения кожного зуда до 6,4 дня, а срока полного разрешения высыпаний до 19,3 дней (в сравнении с 7,5 и 25,4 днями при традиционном лечении (ТЛ) в группе контроля III и 7,1 и 20,1 днями в группе сопоставления I, с присоединением к лечению только одного энтеросорбента) ($p < 0,05$). Кроме того, отмечены существенные различия между группами опыта и контроля по результатам терапии больных с ПА по количеству пациентов, у которых удалось добиться стойкой ремиссии с клиническим излечением, а также со значительным улучшением и просто улучшением (18, 8, 4 человека в подгруппе ПА против 10, 12, 8 в подгруппе IIIА и 14, 9, 7 в подгруппе IA).

Необходимо отметить, что достигнутые клинически значимые результаты ($p < 0,05$) в терапии пациентов с профессиональными аллергиями (как с ПА, так и с РП) при использовании комбинации угля СКТ-6А ОЧ и пентоксифиллина реализованы на фоне снижения получаемой больными традиционной медикаментозной терапии.

Так, после комплексной терапии с использованием нового способа лечения в группе II только 11,3 % больных продолжали применять ингаляционные

симпатомиметики, в то время как в группах сопоставления и контроля (I и III) этот показатель составил 22,6 % и 26,7 % соответственно ($p < 0,05$).

Улучшение состояния больных с РП привело к сокращению объёма этиотропной и патогенетической терапии. В опытной группе II (ТР+ЭС+ТЛ) на 10-12 день лечения количество назначаемых симпатомиметиков удалось сократить более чем на половину в 34 % случаев, более чем на 1/3 в 56 % и менее чем на 1/5 в 10 % случаев; в группе сопоставления I (ЭС+ТЛ) в обозначенный момент наблюдения эти величины соответствовали 23 %, 31 % и 46 % случаев; а в группе контроля III (ТЛ) – 9 %, 18 %, 73 %.

Положительная динамика в состоянии пациентов с ПА также позволила уменьшить объём используемых в лечении антигистаминных препаратов. В опытной группе II (ТР+ЭС+ТЛ) на 10-12 день лечения количество назначаемых симпатомиметиков удалось редуцировать более чем на половину в 23 % случаев, более чем на 1/3 в 32 % и менее чем на 1/5 в 45 % случаев; в группе сопоставления I (ЭС+ТЛ) в оговоренный момент наблюдения эти величины соответствовали 12 %, 21 % и 67 % случаев; а в группе контроля III (ТЛ) – 5 %, 12 %, 83 %.

Важным экономическим результатом применения нового комбинированного способа лечения явилось достоверно установленное ($p < 0,05$ по F критерию) сокращение среднего срока пребывания в стационаре больных обеих подгрупп наблюдения (А и Б) под влиянием предложенного способа терапии (ТР+ЭС+ТЛ) (рис. 4). Так, разница в койко-днях между средним сроком госпитализации пациентов, пролеченных с использованием традиционных подходов (ТЛ), и средней длительностью пребывания в стационаре больных, пользовавшихся предложенным способом (ТР+ЭС+ТЛ), достигала 6,1 в подгруппе А и 5,3 в подгруппе Б.

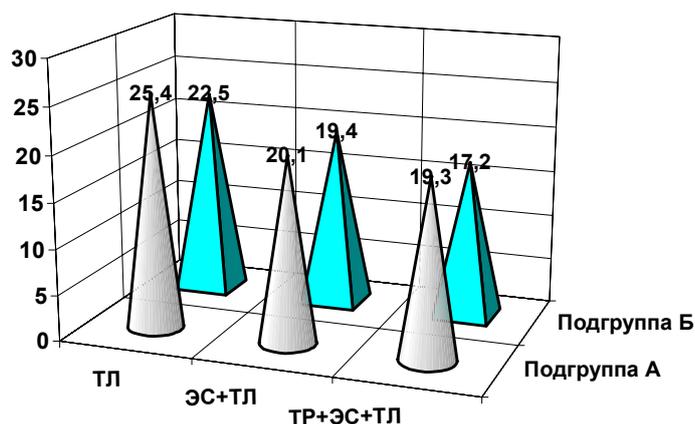


Рис. 4 Влияние фактора выбора способа лечения на длительность среднего срока госпитализации больных подгрупп А и Б (в койко-днях)

Проведенная в последующем статистическая оценка вклада (эффекта) каждого из факторов, составляющих данный комбинированный метод (ТР, ЭС, ТЛ), а также эффектов их взаимодействий позволила доказать, что терапевтический результат, полученный от применения испытанного комбинированного способа (ТР+ЭС+ТЛ), существенно больше ($> 10\%$), чем просто

сумма эффектов от использования отдельных составляющих метод компонентов.

Следует отметить, что эффект от проведённого в рамках данного клинического испытания лечения оценивали не только непосредственно после его окончания, но и в отставленный период (до 12 месяцев). При этом в группе пациентов, получавших комплексное лечение, включавшее комбинацию угольного энтеросорбента и трентала (группа II), в течение 3-х последующих месяцев стойкий клинический результат сохранялся у 65 % больных подгруппы А и у 61 % – подгруппы Б. И лишь у 24 %, находившихся под наблюдением, пациентов с ПА и у 27 % – с РП было отмечено обострение аллергопатологического процесса. В противоположность этому, в группе больных, где терапия проводилась без использования сочетания угольного энтеросорбента и трентала (группа III), лишь у 29 % больных с ПА и у 34 % – с РП не было отмечено обострения заболевания за аналогичный период наблюдения (рис. 5 и 6).

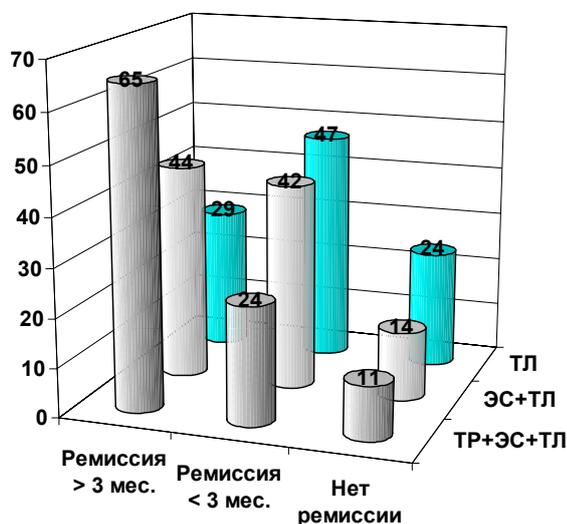


Рис. 5 Распределение больных по степени выраженности достигнутой ремиссии в зависимости от выбранного способа лечения (ПА)

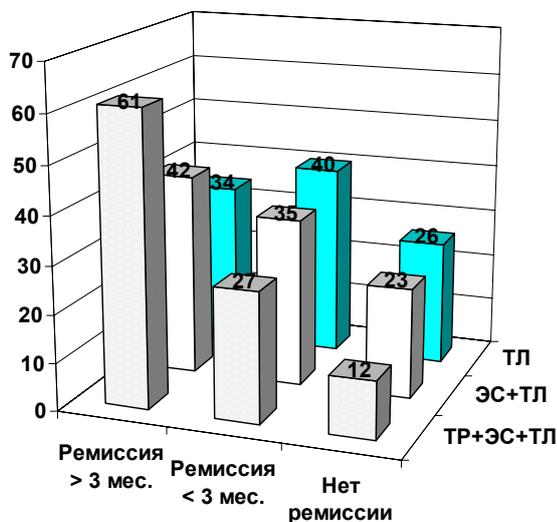


Рис. 6 Распределение больных по степени выраженности достигнутой ремиссии в зависимости от выбранного способа лечения (PII)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексное лечение с использованием сочетания угольного энтеросорбента (уголь марки СКТ-6А ОЧ) и трентала у больных с противопоказаниями к системной глюкокортикостероидной (ГКС) терапии является эффективным способом иммунокоррекции основных форм профессиональных аллергозов, что подтверждается более выраженной редукцией среднего срока нахождения в стационаре пациентов, пролеченных предложенным методом. При этом терапевтический результат, полученный от применения испытанной комбинации, существенно больше ($> 10\%$), чем просто сумма эффектов от использования отдельных, составляющих метод компонентов.

Опираясь на современные объективные иммунологические критерии, доказано наличие иммуномодулирующей активности у использованного метода лечения. Обоснованно показано наличие статистически значимого превосходства данного способа лечения в сравнении с традиционными подходами.

Данный способ лечения показан в первую очередь пациентам с профессиональными аллергозами, имеющими противопоказания для системной ГКС терапии, а также, как метод выбора, при начальных проявлениях болезни.

Приоритетность нового способа терапии подтверждена получением патента № 4794 [С1 ВУ, А 61К 31/00, А 61К 33/44] от 07.05.2002. Метод апробирован и внедрён в широкую клиническую практику в клиническом отделе профпатологии ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены» на базе профпатологического отделения 10 ГКБ. По практическому применению способа изданы методические рекомендации [16] и методическое пособие [15].

Выводы:

1. Применение сочетания угольного энтеросорбента и трентала в комплексном лечении больных профессиональными аллергозами значимо ($> 10\%$) повышает эффективность проводимой терапии в сравнении с традиционными подходами. [12, 13]
2. Установлено, что положительный результат, достигнутый в лечении больных различными формами профаллергозов, обусловлен, прежде всего, выраженным иммунокорригирующим действием использованной комбинации препаратов. [1, 6, 7, 14]
3. Доказано наличие иммуномодулирующей активности у данного альтернативного способа лечения, на 20-30% превышающей по абсолютному значению индекса стимуляции информативные иммунологические параметры в группах сопоставления и контроля. [4, 10, 13]
4. Выявлено, что иммунный статус пациентов обеих подгрупп (ПА и РП) имеет однонаправленное нарушение иммунорегуляторного индекса, а также сходство в динамике значений показателей *T/B-лимф.* и Лейко-В-клеточного индекса на высоте обострения заболевания. [2, 3, 12, 14]
5. Предложенный способ терапии профаллергозов с использованием комбинации угольного энтеросорбента и трентала показывает высокую клиниче-

скую эффективность с достижением стойкой клинической ремиссии (> 3 месяцев) у 65 % больных профессиональными аллергодерматозами и 61 % – респираторными профаллергозами, а также нестойкой (< 3 месяцев) – у 24 % и 27 % пациентов соответственно. Применение в лечении профаллергозов данной методики позволяет снизить продолжительность среднего срока госпитализации больных профессиональными аллергодерматозами на 6,1 дня, а пациентов с профессиональной респираторной аллергопатологией на 5,3 дня. [5, 8, 11, 14]

6. Дополнение традиционной терапии предложенным сочетанием позволяет улучшить качество жизни пациентов с профаллергозами за счет снижения объёма проводимого традиционного лечения (по бронхолитикам и симпатомиметикам почти в 3 раза, по ингаляционным глюкокортикостероидам в 1,5 раза, по антигистаминным препаратам и стабилизаторам тучных клеток в 2,5 раза). [9, 15, 16]

Практические рекомендации

Способ лечения профессиональных аллергозов и дерматозов (патент № 4794), в основе которого лежит сочетанное применение угольного энтеросорбента и трентала, может быть рекомендован в широкую клиническую практику для лечения различных форм профессиональных аллергических заболеваний (преимущественно у пациентов с I-II степенью иммунной недостаточности (СИИ), без необходимости использования системной кортикостероидной терапии), как доступный и достаточно эффективный альтернативный метод экстраиммунной иммунокоррекции.

Методика применения, с учётом использования среднетерапевтических доз составляющих метод препаратов, состоит в ежедневном назначении угля марки СКТ-6А ОЧ (per os – в суточной дозе 60-80 гр. за 30-40 мин. до еды) и трентала (внутривенно, капельно – в разовой дозе 100-150 мг) курсом 10-12 дней.

Показанием для назначения данного способа лечения может быть наличие у пациентов как профессиональных аллергодерматозов (лекарственная аллергия, экзема, дерматит, крапивница), так и респираторных профаллергозов (профессиональная бронхиальная астма, профессиональный астматический бронхит).

Противопоказания сводятся к редким случаям аллергии на трентал, непереносимости энтеросорбентов и крайне тяжёлым формам аллергозов и дерматозов, требующих ургентного вмешательства с использованием системной стероидной терапии.

Предлагаемый новый способ лечения, включающий использование комбинации угольного энтеросорбента и трентала, может быть использован в отделениях профпатологии, аллергологии, терапии, а также врачами общей практики.

СПИСОК***работ, опубликованных по теме диссертации***

1. Кирковский В.В., Моин В.Н., Поночевный С.В., Бак Зин Сик. Неблагоприятные эффекты современных методов лечения: Сб. науч. тр. // Материалы III Пленума Совета научных медицинских обществ МЗ Республики Беларусь; Под ред. Е.Д. Черствого, Н.Ф. Сороки, Г.Н. Чистенко – Минск, 1993. – Т. 1. – С. 97 – 100.
2. Федорович С.В., Поночевный С.В., Арсентьева Л.Н., Максименко А.А. Иммуномодулирующая терапия больных с различными аллергическими заболеваниями: Иммунодиагностика и иммунотерапия: Сб. науч. тр. // Труды 1^{ой} международной конференции; Под ред. Д.К. Новикова – Витебск, 1995. – С. 265 – 266.
3. Поночевный С.В., Федорович С.В. Лечение профессиональных токсико-аллергических гепатитов // Медицина. – Минск, 1996. – №5 (14). – С. 30 – 31.
4. Поночевный С.В., Федорович С.В. Иммунокоррекция профессиональных токсико-аллергических гепатитов // Клиническая аллергология и иммунология: Иммунодиагностика и иммунореабилитация / Сб. «Труды 2^й международной конференции и I съезда БААКИ». – Минск-Витебск, 1998. – С. 37.
5. Поночевный С.В. Способ лечения токсико-аллергических гепатитов // Актуальные проблемы клиники внутренних болезней: Сб. «К 75-летию кафедры внутренних болезней №1». – Минск, 1999. – С. 93 – 95.
6. Поночевный С.В. Разработка и внедрение в клиническую практику новых методов лечения профессиональных токсико-аллергических заболеваний // Достижения медицинской науки Беларуси: IV выпуск рецензируемого научно-практического ежегодника / БелЦНМИ. – Минск, 1999. – С. 77 – 78.
7. Поночевный С.В., Федорович С.В., Максименко А.А., Богдан Т.В., Арсентьева Л.Л. Иммуномодулирующая терапия профессиональных аллергических заболеваний // Цитокины. Воспаление. Иммунитет: Материалы международной научно-практической конференции «Цитокины и воспаление» – Санкт-Петербург, 2002. – Т. 1, № 2. – С. 103.
8. Поночевный С.В., Федорович С.В. Использование подходов интегративной медицины в лечении профессиональных алергозов // Актуальные вопросы профпатологии, иммунологии и аллергологии: Сб. «К 10-летию поликлиники «МТЗ МЕДСЕРВИС» и клинического отдела профпатологии и аллергологии НИИСиГ». – Минск, 2003. – С. 77 – 79.
9. Поночевный С.В., Федорович С.В. Способ лечения профессиональных алергозов и дерматозов // Мир изобретений и оригинальных идей в Сочи: III Международная выставка «Изобретатель России XXI века» – Сочи, 2003. – С. 17.

10. Федорович С.В., Максименко А.А., Богдан Т.В., Арсентьева Н.Л., Сапельников А.Г., Поночевный С.В., Агеев В.Н. Лекарственная аллергия и гепатиты у медицинских работников // Актуальные вопросы гепатологии: Тез. докл. 2^{го} симпозиума гепатологов Беларуси – Гродно, 1996. – С. 200.
11. Федорович С.В., Поночевный С.В., Сапельников А.Г. Условия труда и здоровье медицинских работников // Тез. докл. IX республиканского съезда терапевтов. – Минск, 1996. – С. 37.
12. Поночевный С.В., Федорович С.В., Сапельников А.Г. Новый метод комплексной терапии профессиональных токсико-аллергических гепатитов при сочетанном применении угольных энтеросорбентов и пентоксифиллина. // Тез. докл. IX республиканского съезда терапевтов. – Минск, 1996. – С. 148.

Патентные документы

13. Пат. № 4794, С1 ВУ, А 61К 31/00, А 61К 33/44. Способ лечения профессиональных аллергозов и дерматозов / Поночевный С.В., Федорович С.В. – № 970726; Заявл. 29.12.1997; Оpubл. 30.12.2002. // Афіцыйны бюлетэнь / Дзярж. пат. ведамства Рэсп. Беларусь. – 2002. – № 4. – С. 91.
14. Пат. № 4791, С1 ВУ, А 61К 31/00, А 61М 39/00. Способ лечения токсико-аллергических гепатитов / Поночевный С.В. – № а19980965; Заявл. 22.10.1998; Оpubл. 30.12.2002. // Афіцыйны бюлетэнь / Дзярж. пат. ведамства Рэсп. Беларусь. – 2002. – № 4. – С. 91.

Методические руководства

15. Поночевный С.В., Федорович С.В. Угольные энтеросорбенты в сочетании с пентоксифиллином в лечении профессиональных токсико-аллергических заболеваний: Методическое пособие / БелНИСГИ, 10 ГКБ. – Минск, 1997. – 4 с.
16. Поночевный С.В., Федорович С.В. Комплексное патогенетическое лечение профессиональных аллергических заболеваний: Методические рекомендации; уч. № 119-9711 от 05.02.1998 / МЗ РБ. – Минск, 1998. – 10 с.

РЭЗІЮМЭ

Паначэўны Сяргей Валянцінавіч

Вынікі прымянення новага камбінаванага спосабу ў комплексным лячэнні прафесійных алергозаў

Ключавыя словы: прафесійныя алергадэрматызы (ПА), рэспіратарныя прафалергозы (РП), новы камбінаваны спосаб лячэння, вугальны энтэрасарбент, трэнтал, імуналагічны параметр, імунакарыгуючая актыўнасць.

Аб'ект даследавання: 150 хворых на прафесійныя алергозы (ПА і РП). Узрост: ад 27 да 52 гадоў.

Мэта даследавання: ацаніць магчымасць клінічнага прымянення новага камбінаванага спосабу (спалучэнне вугальнага энтэрасарбенту і трэнталу) ў якасці альтэрнатыўнага сродку выбару ў комплексным лячэнні хворых на дзве асноўныя формы прафалергозаў (ПА і РП) з адноснымі альбо абсалютнымі супрацьпаказаннямі да сістэмнай глюкокартыкастэроіднай (ГКС) тэрапіі.

Метады даследавання: клініка-функцыянальныя, імуналагічныя і статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: вынікам праведзенага кантраляванага клінічнага выпрабавання з'явілася выснова аб наяўнасці дакладна пацверджанага станоўчага эфекту ў хворых на абедзве формы прафалергозаў (ПА і РП) пры лячэнні спалучэннем вугальнага энтэрасарбенту і трэнталу разам з традыцыйнай тэрапіяй.

Абапіраючыся на вынікі аднафактарнага дысперсійнага аналізу [ANOVA], для кожнага дыягнастычна каштоўнага імуналагічнага параметру, а таксама паказчыка ФЗД, упершыню паказана перавага па імунакарыгуючай актыўнасці дадзенага комплекснага метаду над традыцыйнай тэрапіяй (без выкарыстання сістэмных ГКС) і камбінацыяй традыцыйнага лячэння і энтэрасорбцыі.

Эканамічна важкім вынікам дапаўнення традыцыйнага лячэння прапанаваным спалучэннем прэпаратаў з'явілася дасягненне больш працяглай і стойкай рэмісіі за больш кароткі тэрмін шпіталізацыі (адзначалася скарачэнне сярэдняга тэрміну знаходжання ў шпіталі хворых на ПА на 6,1 дзён, а хворых на РП – на 5,3 дзён).

Прыярытэтнасць новага спосабу лячэння пацверджана атрыманнем патэнта № 4794 [С1 ВУ, А 61К 31/00, А 61К 33/44] ад 07.05.2002.

Рэкамендацыі па выкарыстанню: атрыманыя дадзеныя і распрацаваны спосаб лячэння могуць быць выкарыстаны ў тэрапіі хворых алергалагічных, пульманалагічных і дэраталагічных шпіталяў, цэнтраў прафпаталогіі і медыцыны працы, а таксама ў лячэбнай працы урачоў агульнай практыкі.

Вобласць прымянення: клінічная імуналогія, алергалогія, дэраталогія, прафпаталогія, пульманалогія і тэрапія.

РЕЗЮМЕ

Поночевный Сергей Валентинович

Результаты применения нового комбинированного способа в комплексном лечении профессиональных аллергозов

Ключевые слова: профессиональные аллергодерматозы (ПА), респираторные профаллергозы (РП), новый комбинированный способ лечения, угольный энтеросорбент, трентал, иммунологический параметр, иммунокорректирующая активность.

Объект исследования: 150 больных профессиональными аллергозами (ПА и РП). Возраст: от 27 до 52 лет.

Цель исследования: оценить возможность клинического применения нового комбинированного способа (сочетание угольного энтеросорбента и трентала) в качестве альтернативного средства выбора в комплексном лечении больных двумя основными формами профаллергозов (ПА и РП) с относительными либо абсолютными противопоказаниями к системной глюкокортикостероидной (ГКС) терапии.

Методы исследования: клинико-функциональные, иммунологические и статистические.

Полученные результаты и их новизна: итогом проведенного контролируемого клинического испытания явилось заключение о наличии достоверно подтвержденного положительного эффекта у больных обеими формами профаллергозов (ПА и РП) при лечении сочетанием угольного энтеросорбента и трентала в комплексе с традиционной терапией.

Опираясь на результаты однофакторного дисперсионного анализа [ANOVA], для каждого диагностически ценного иммунологического параметра, а также показателя ФВД, впервые показано преобладание по иммунокорректирующей активности данного комплексного метода над традиционной терапией (без использования системных ГКС) и комбинацией традиционного лечения и энтеросорбции.

Экономически значимым результатом дополнения традиционного лечения предложенным сочетанием препаратов явилось достижение более длительной и стойкой ремиссии за более короткие сроки госпитализации (отмечалось сокращение среднего срока нахождения в стационаре больных с ПА на 6,1 дня, а пациентов с РП – на 5,3 дней).

Приоритетность нового способа лечения подтверждена получением патента № 4794 [С1 ВУ, А 61К 31/00, А 61К 33/44] от 07.05.2002.

Рекомендации по использованию: полученные результаты и разработанный способ лечения могут быть использованы в терапии больных аллергологических, пульмонологических и дерматологических стационаров, центров профпатологии и медицины труда, а также в лечебной работе врачей общей практики.

Область применения: клиническая иммунология, аллергология, дерматология, профпатология, пульмонология и терапия.

SUMMARY

Sergey V. Ponochevny

Results of the Application of a New Combined Method in the Complex Treatment for Professional Allergoses

Key words: professional allergic dermatoses (PAD), respiratory professional allergoses (RPA), new combined method of treatment, carbonic entherosorbent, trental, immunologic parameter, immunocorrective activity.

Subject of the research: 150 patients with professional allergoses (PAD and PRA). Age: from 27 to 52.

Aim of the research: evaluation of the feasibility of clinical application of the new combined method of treatment (combination of carbonic entherosorbent and trental) as an alternative means of choice in the complex treatment of patients with two main forms of professional allergoses (PAD and RPA) with relative or absolute contraindications for systemic glucocorticosteroid (GCS) therapy.

Research methods: clinical, functional, immunological and statistical.

Results obtained and their novelty: The controlled clinical test has resulted in the conclusion about the reliably proved positive effect in the patients with both forms of professional allergoses (PAD and RPA) when treated with the combination of carbonic entherosorbent and trental together with the traditional therapy.

Based on the results of the One-Way Analysis of Variance [ANOVA], the prevailing of this complex method in respect of immunocorrective activity over the traditional therapy (without using systemic GCSs) and the combination of the traditional treatment and entherosorbents has been indicated for the first time, for each diagnostically valuable immunological parameter and also ORF parameter.

The cost-effective result of supplementing the traditional treatment with the proposed combination of medicines is achieving more durable and persistent remission within shorter periods of hospitalization (the average period of staying at hospital of patients with PAD was reduced by 6.1 days and of patients with RPA by 5.3 days).

The priority of the new method of treatment has been acknowledged by Patent No. 4794 [C1 BY, A 61K 31/00, A 61K 33/44] dd 07.05.2002.

Recommendations for usage: the results obtained and the new method of treatment can be used in treating patients at allergological, pulmonological and dermatological hospitals, centres for professional pathology and labour medicine, and also by general practitioners in their therapeutic activities.

Areas of application: clinical immunology, allergology, dermatology, professional pathology, pulmonology and therapy.