

- характеристики биосред больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких на Севере // Пульмонология. — 1995. — № 3. — С. 70—74.
3. Колпакова А.Ф., Скачилова С.Я. Изучение эффективности савентола при лечении хронических обструктивных заболеваний легких на Севере // Там же. — 1997. — № 4. — С. 52—55.
 4. Колпакова А.Ф. Хронические неспецифические заболевания легких и антропогенное загрязнение окружающей среды в Таймырском автономном округе: Дис. ... д-ра мед. наук. — Барнаул, 1997.
 5. Обухов А.И., Плеханова И.О. Атомно-абсорбционное определение некоторых микроэлементов в микроорганизмах // Науч. докл. высш. школы. Биол. науки. — 1986. — № 9. — С. 109—112.
 6. Соколов А.В., Якушин С.С., Якушина М.С., Чучалин А.Г., Соколов А.С. Опыт применения сальтоса в лечении хронического обструктивного бронхита // Пульмонология. — 1998. — № 1. — С. 18—21.
 7. Quanjer Ph.H., Tammeling G.L., Cotes J.F., Pederson O.F., Peslin R. Lung volumes and ventilatory flows // Eur. Respir. J. — 1993. — Vol. 6. — P. 4—40.

Поступила 25.01.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616.248-085.234.015.33

А.Н. Цой, Ф.И. Абазова, М.С. Гафуров, О.А. Шор

**СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОПОСТАВИМЫХ ДОЗ ИНГАКОРТА,
БЕКЛОМЕТА-ИЗИХЕЙЛЕРА, ФЛЕКСОТИДА-ДИСКУСА
ПРИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОМ ИХ НАЗНАЧЕНИИ БОЛЬНЫМ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

ММА им. И.М. Сеченова

COMPARISON OF EFFICACY OF INGAKORT, BECLOMETHAZONE-EASYHALER AND FLIXOTIDE-DISKUS
IN THEIR SEQUENTIAL ADMINISTRATION FOR BRONCHIAL ASTHMATIC PATIENTS

A.N. Tsoy, F.I. Abazova, M.S. Gafurov, O.A. Shor

Summary

Twenty patients (12 females and 8 males) suffering from stable moderate non-atopic bronchial asthma and receiving Ingakort in the supporting dose 1000 to 1500 mcg daily (in average 1150 mcg daily) during 6 to 8 months, were moved up to 4-week treatment with 600 to 800 mcg daily of dry powders of Beclomethazone-easyhaler (660 mcg daily in average) and 500 mcg daily of Flixotide-diskus sequentially. Dynamics of clinical symptoms in marks, need for beta-2-agonists, pulmonary function parameters, airways obstruction reversibility tested by response to Salbutamol and local adverse events were investigated.

The reliable regression of asthma clinical symptoms was revealed in 2 weeks of treatment with dry powders of Beclomethazone and Flixotide and that of need for beta-2-agonists was obtained in 4 weeks. This effect was greater against the treatment with Flixotide-diskus background. The large bronchi's passability was improved but FEV₁, FEF₅₀ and FEF₂₅ changes were not significant. No local adverse events were revealed.

The results obtained confirm the comparability of the doses mentioned above of Ingakort, Beclomethazone and Flixotide, high efficacy and safety of their powdered forms as well.

Резюме

20 больных (12 женщин и 8 мужчин) с неатопической формой бронхиальной астмы средней тяжести течения вне обострения, получавших в течение 6—8 месяцев поддерживающие дозы ингакорта в среднем 1150 мкг/сут (1000—1500 мкг/сут), были переведены на 4-недельный последовательный прием сухих порошков 600—800 мкг/сут беклометазона-изихейлера (в среднем 660 мкг/сут) и 500 мкг/сут фликсотид-дискуса. Изучалась динамика клинических симптомов в баллах, потребность в β₂-агонистах, показатели ФВД, обратимость бронхиальной обструкции в тесте с сальбутамолом, местные побочные явления.

Через 2 недели лечения сухими порошками беклометазона и фликсотид выявлен достоверный регресс выраженности клинических симптомов астмы и через 4 недели — суточной потребности в β-2-аго-

нистах, причем более значимый на фоне лечения фликсотидом-дискусом. Улучшалась бронхиальная проходимость на уровне крупных бронхов, а динамика ОФВ₁, МОС₅₀ и МОС₂₅ была недостоверной. Местные побочные явления не выявлены. Полученные результаты подтверждают сопоставимость и безопасность последних в виде сухих порошков.

В опубликованных руководствах по диагностике и лечению бронхиальной астмы (БА) рекомендуется обязательное назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) при длительной терапии больных с персистирующим течением заболевания [1, 4, 8]. Выбор того или иного ИГКС, лекарственной формы и устройства для ингаляции, а также режима их дозирования необходимо проводить индивидуально для каждого больного в зависимости от стадии заболевания, степени обострения БА, возраста больного [8]. Длительность применения поддерживающей противовоспалительной терапии ИГКС может исчисляться годами, в литературе имеется немало сведений об эффективности и безопасности такой терапии [9, 11, 12]. К сожалению, по многим объективным причинам (доступность для больного или наличие препарата в аптечной сети) порой затруднителен длительный прием больными одного и того же ИГКС. Поэтому в большинстве случаев больные вынуждены заменять один ИГКС на другой или один и тот же, но в разных лекарственных формах. В связи с этим возникает ряд вопросов, прежде всего связанных с сопоставимостью доз различных ИГКС для этих больных [8]. С другой стороны, такая замена препарата может предоставить возможность как улучшения степени контроля астмы у этих пациентов [10], так и возможность проявлений системных нежелательных эффектов из-за увеличения системной биодоступности за счет легочной абсорбции [4, 6, 7]. Недостаточно изученной остается проблема взаимозаменяемости ИГКС с различными устройствами доставки препарата в легкие — дозированных аэрозолей и порошков (сухой пудры) [4, 8].

Один из распространенных в нашей стране ИГКС — ингакорт (флунизолид) обладает низким сродством к глюкокортикостероидным рецепторам и потому, как оказалось, при сравнении степени противовоспалительного эффекта и контроля астмы у больного ингакорт необходимо назначать в более высоких дозах, чем беклометазон дипропионат, будесонид или флютиказон пропионат. Несмотря на то, что существует достаточное количество публикаций, где указываются примерные эквивалентные дозы различных ИГКС, однако еще недостаточно данных о сопоставимости эквивалентных доз разных лекарственных форм препаратов — дозирующих аэрозолей и порошков, ингалируемых при помощи таких устройств, как изихейлер или аккухалер (дискус).

Целью работы была оценка эффективности и сопоставимости при последовательном назначении эквивалентных доз сухой пудры бекломета-изихейлера

(беклометазон дипропионат, фирмы Ogiop, Финляндия) и фликсотид-дискуса (флютиказон пропионат фирмы GlaxoWellcome, Великобритания) у больных бронхиальной астмой вне обострения, находящихся на длительном лечении дозированными аэрозолями ингакорта (флунизолида гемигидрат, фирмы Boehringer Ingelheim).

Для нашей работы мы отобрали пациентов со стабильной астмой, длительно принимающих дозированные аэрозоли ингакорта в дозе 1000—1500 мкг в сутки и заменили его на короткий срок (по 4 недели последовательно) двумя ИГКС в виде сухой пудры — беклометом-изихейлером в дозе 600—800 мкг и фликсотидом-дискусом в дозе 500 мкг с целью проследить адекватность дальнейшего контроля астмы у больных при переводе их с поддерживающей терапии дозированными аэрозолями на сопоставимые дозы сухих порошков.

В исследовании участвовало 20 больных бронхиальной астмой средней степени тяжести вне обострения, у которых последнее обострение астмы было 6 и более месяцев назад. Мужчин — 8, женщин — 12, средний возраст больных составлял — $49,71 \pm 3,53$ года, средняя продолжительность заболевания $10,24 \pm 2,38$ года. До включения в данное исследование больные в течение предыдущих 6—8 месяцев ежедневно принимали ингакорт в средней суточной дозе 1150 мкг (1000 мкг получали 14 больных, 1500 мкг — 6 больных), а при включении в исследование они прекращали прием ингакорта. Суточная потребность в β_2 -адреностимуляторах (β_2 -АС) колебалась от 1—2 до 5—6 вдохов. У всех больных проверялась техника ингаляции и при необходимости они повторно обучались технике правильного приема ИГКС. Во избежание местных побочных эффектов больные пользовались спейсерами, полоскали ротовую полость теплой водой и чистили зубы после каждой ингаляции препарата. На момент включения в исследование у больных отсутствовали симптомы местных побочных эффектов ИГКС.

До включения в исследование пациентам проводилась проба на обратимость обструкции дыхательных путей с β_2 -АС сальбутамолом (2 вдоха — 200 мкг). Проба считалась положительной, если прирост ОФВ₁ после ингаляции β_2 -АС был более 12% должной величины. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось на бодиплетизмографе фирмы Erich Jaeger, Германия. ФВД оценивали по следующим параметрам: ОФВ₁, ФЖЕЛ, МОС₇₅, МОС₅₀, МОС₂₅. Исследования проводились в исходде, через 2 и 4 недели.

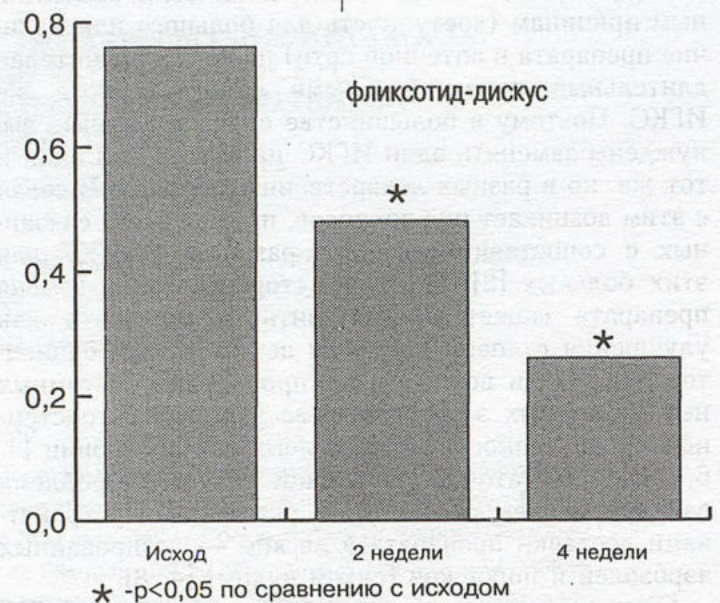
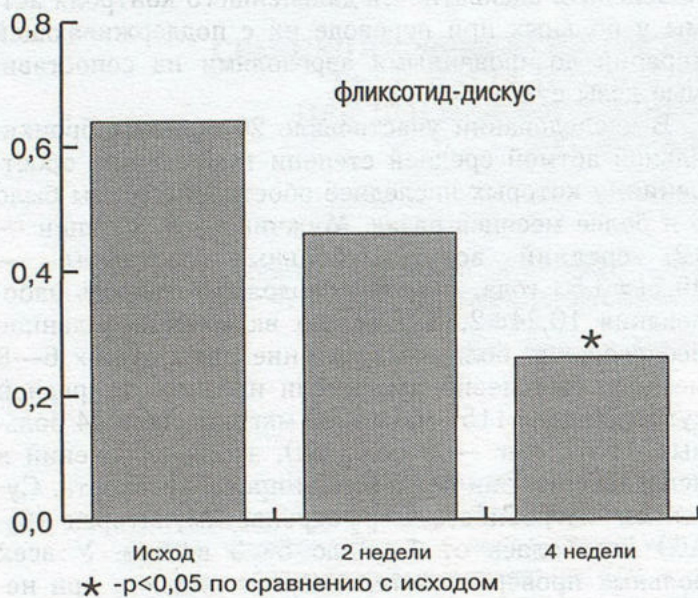
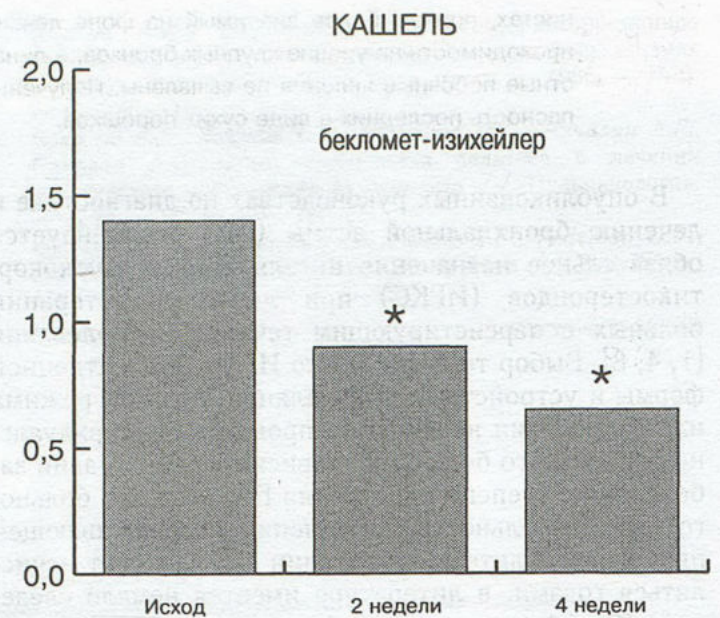


Рис.1. Динамика клинических симптомов на фоне лечения беклометом-изихейлером и фликсотидом-дискусом.

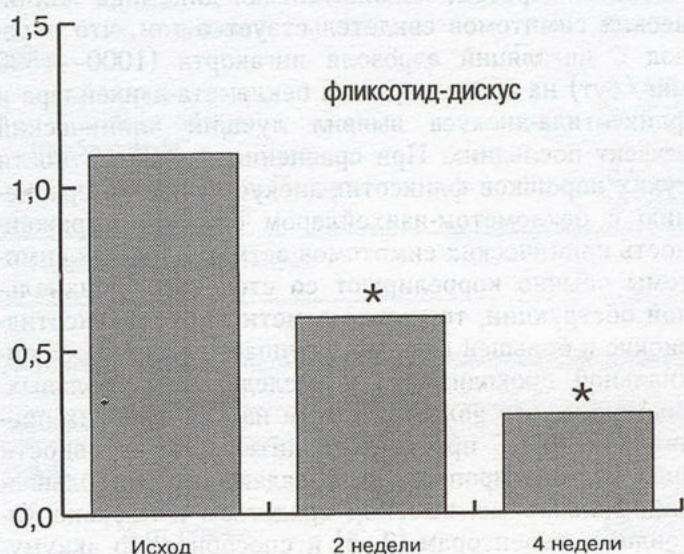
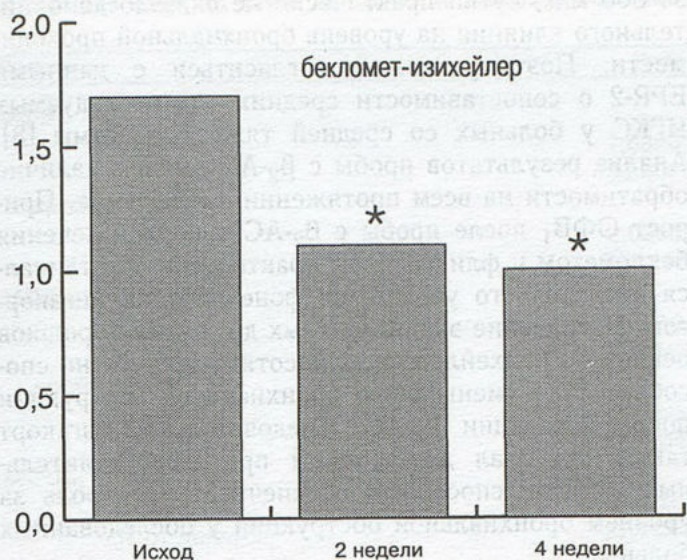
Больным, получавшим поддерживающие дозы ингалятора 1000—1500 мкг/сут (средняя суточная доза 1150 мкг), назначали в течение 4 недель бекломет-изихейлер в суточной дозе 600 — 800 мкг (средняя суточная доза 660 мкг) 2 вдоха утром и 1—2 вдоха вечером, далее фликсотид-дискус в дозе 500 мкг (1 вдох утром). Все больные заполняли индивидуальные дневники наблюдения, где отмечали основные клинические симптомы астмы — кашель, сухие хрипы и одышку, и оценивали их по 4-балльной шкале (0 — отсутствие симптома, 1 — слабая выраженность, 2 — умеренная, 3 — тяжелая), кроме того регистрировалось суточное количество потребляемых β_2 -АС.

Анализ записей в индивидуальных дневниках больных показал, что выраженность клинических симптомов астмы в баллах соответствовала умеренной степени.

Через 2 недели от начала ингаляций бекломета-изихейлера отмечался достоверный регресс всех клинических симптомов астмы (рис. 1). В конце курсового лечения беклометом-изихейлером выраженность клинических симптомов астмы по шкале баллов соответствовала слабой степени, при этом одышка исчезла у 4, кашель и сухие хрипы — у 6 больных.

Одновременно наблюдалось снижение суточной потребности в β_2 -АС, больные отмечали более быст-

ОДЫШКА



* - $p < 0,05$ по сравнению с исходом

рое купирование возникающих эпизодов удушья. Через 4 недели приема бекломета-изихейлера у 6 больных исчезла потребность в приеме β_2 -АС (рис 2).

При анализе ФВД отмечалось улучшение показателей, в частности, отмечался прирост ОФВ₁ (табл. 1)

Через 2 и 4 недели лечения беклометом-изихейлером отмечалось недостоверное увеличение ОФВ₁.

При последующем переводе больных с бекломета-изихейлера на фликсотид-дискус отмечался дальнейший регресс выраженности клинических симптомов астмы (см. рис 1).

Перед назначением фликсоида-дискуса выраженность клинических симптомов астмы у исследуемых

больных соответствовала легкой степени. Через 2 недели лечения препаратом отмечался достоверный регресс выраженности кашля, одышки и сухих хрипов, а через 4 недели лечения одышка исчезла у 9 больных из 16, кашель и сухие хрипы — у 10 из 14 больных.

Также отмечалось дальнейшее снижение суточной потребности в β_2 -АС у всех 14 больных, которые принимали по 1—2 вдоха в сутки, а в конце лечения 8 из 14 больных перестали пользоваться β_2 -АС.

Через 2 и 4 недели лечения фликсотидом-дискусом увеличение ОФВ₁ также было недостоверно (табл.2). При оценке данных МОС₇₅, МОС₅₀ и МОС₂₅, которые, как известно, отражают проходимость воздуха на разных участках бронхиального дерева, выявились следующие изменения. На уровне крупных бронхов (по данным МОС₇₅) было отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение показателя через 4 недели лечения обоими препаратами, в то время как изменения МОС₅₀, МОС₂₅ были недостоверны (см. табл.1,2), т.е. прирост показателей, характеризующих бронхиальную проходимость на уровне средних и мелких бронхов, был недостоверным.

При пробе с β_2 -АС выявлялась достоверная обратимость бронхиальной обструкции как в исходе, так и в ходе лечения препаратом.

Через 2 недели после перевода на лечение беклометом-изихейлером у 13 больных снизилась потребность в β_2 -АС, с полным исчезновением потребности у 6 (30 %) больных спустя 4 недели и еще у 8 больных к концу лечения фликсотидом-дискусом (в целом у 14 больных).

При исследовании безопасности лечения сухих порошков бекломета-изихейлера и фликсоида-дискуса местных побочных эффектов не выявлено.

Анализ данных ФВД выявил, что субъективное и клиническое улучшение состояния больных не сопровождалось объективными изменениями в состоянии бронхиальной проходимости. Динамика ОФВ₁ ни в одном временном промежутке не была достоверной и к концу 4 недели лечения беклометом и фликсотидом показатель оставался в интервале 60 — 80% должной величины, что соответствует по критериям GINA [1] астме средней степени тяжести. Тем не менее показатель МОС₇₅ все же демонстрирует существенное увеличение к концу курса лечения. Так как все больные находились в стабильном состоянии вне обострения астмы, то перевод больных на более современные ИГКС в эквивалентной дозе, а не на основе "микрограмм на микрограмм" не оказывал дополнительного воздействия на степень бронхиального воспаления и не уменьшил степень бронхиальной обструкции. Этот факт, по-видимому, и подтверждается отсутствием изменений параметра ОФВ₁, интегрального показателя бронхиальной проходимости. Под воздействием противовоспалительных средств обструкция бронхов становится обрати-

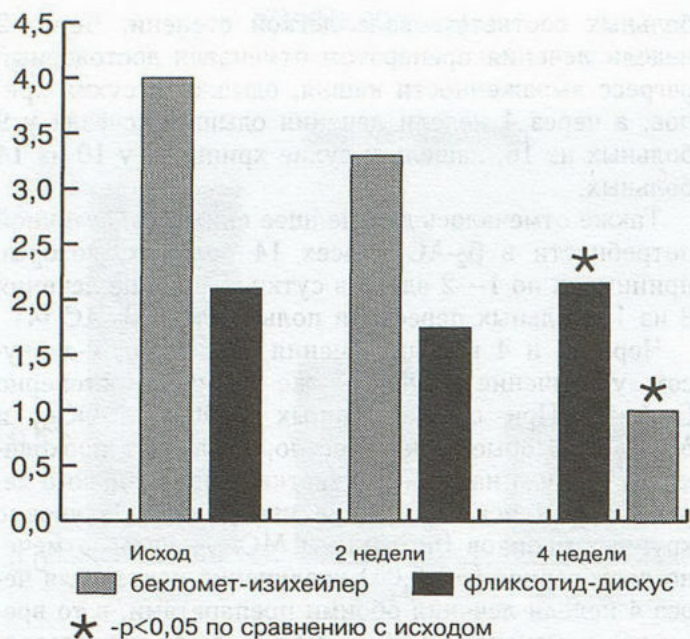


Рис.2. Динамика суточной потребности в β_2 -адреностимуляторах на фоне 4-недельного лечения беклометом-изихейлером 600-800 мкг/сут и фликсотидом-дискусом 500 мкг/сут.

мой в связи с изменением объемных скоростей, отражающих проходимость на уровне крупных и средних бронхов. Мелкие бронхи, как правило, в большей степени бывают obturirрованы слизистыми пробками и слущенным эпителием, больше подвержены процессам ремоделирования бронхиальной стенки, а нарушение мукоцилиарного клиренса способствует персистенции воспалительного процесса и формированию необратимого компонента бронхиальной обструкции [3]. Так и в данном исследовании перевод больных на новые препараты вызвал изменения бронхиальной проходимости только на уровне крупных бронхов, а улучшение бронхиальной проходимости на уровне мелких бронхов, возможно, появилось бы при более длительном приеме этих противовоспалительных средств [1,3,8].

По-видимому, 4-недельного лечения беклометом-изихейлером и фликсотидом-дискусом является недостаточным по длительности применения периодом для нормализации ОФВ₁ и показателей МОС, и при увеличении сроков терапии тенденция их прироста носила бы более убедительный характер. Данное исследование еще раз подтверждает полученные нами ранее результаты, которые свидетельствовали, что динамика клинических симптомов, снижения суточной потребности в β_2 -АС значительно опережает динамику показателей ФВД, в частности ОФВ₁, МОС и др. [2]

Следовательно, можно предположить, что предшествующее лечение ингактором в средней дозе 1150 мкг/сутки оказывало адекватный дозе противовоспалительный эффект и, соответственно, эффект на степень обструкции, а назначение сухих порошков

бекломета в дозе 660 мкг/сутки и фликсотидом в дозе 500 мкг/сутки практически не оказало дополнительного влияния на уровень бронхиальной проходимости. Поэтому можно согласиться с данными EPR-2 о сопоставимости средних доз исследуемых ИГКС у больных со средней тяжестью астмы [8]. Анализ результатов пробы с β_2 -АС выявил наличие обратимости на всем протяжении наблюдения. Прирост ОФВ₁ после пробы с β_2 -АС в период лечения беклометом и фликсотидом практически не отличался от исходного уровня, на фоне лечения ингактором. Назначение эквивалентных доз сухих порошков бекломета-изихейлера и фликсотидом-дискуса не способствовало уменьшению бронхиальной обструкции после ингаляции β_2 -АС. Следовательно, ингалятор также оказывал достаточный противовоспалительный эффект, способный обеспечивать контроль за уровнем бронхиальной обструкции у обследованных больных.

Таким образом, положительная динамика клинических симптомов свидетельствует о том, что перевод с ингаляций аэрозоля ингактора (1000—1500 мкг/сут) на сухие порошки бекломета-изихейлера и фликсотидом-дискуса выявил лучший клинический эффект последних. При сравнении эквивалентности сухих порошков фликсотидом-дискус лучше по сравнению с беклометом-изихейлером снижает выраженность клинических симптомов астмы, а так как симптомы обычно коррелируют со степенью бронхиальной обструкции, то можно отметить, что фликсотидом-дискус в большей степени улучшает состояние бронхиальной проходимости у исследованных больных. Возможно, это является одним из клинических проявлений силы противовоспалительной активности флютиказона пропионата, обладающего наибольшей липофильностью, высоким сродством к глюкокортикоидным рецепторам [3, 5] и способностью аккумулироваться в легочной ткани при курсовом приеме [7, 13] и, соответственно, более выраженным противовоспалительным действием по сравнению с другими ИГКС. Кроме того, период полужизни связи с кортикостероидным рецептором флютиказона составляет 10,5 часа, тогда как для беклометазона — 7,5 часа и для флунизолида — 3,5 часа [8]. С другой стороны, различия в устройствах доставки лекарств в легкие также могут влиять на эффект ИГКС из-за того, что ингаляция сухой пудры через ингаляторы типа изихейлер или дискус обеспечивает более высокий процент отложения препаратов в легких, чем ингаляция аэрозоля [4, 8].

ВЫВОДЫ

1. При последовательном переводе больных, находящихся на поддерживающем лечении ингактором в суточной дозе 1000 — 1500 мкг (средняя суточная доза 1150 мкг), на 4-недельный курс терапии сухими

Таблица 1

Динамика ФВД на фоне лечения беклометом-изихейлером до и после пробы с β_2 -АС

| Показатели | Исход | 2 недели | 4 недели |
|-------------------------|------------|------------|-------------|
| ОФВ₁ | | | |
| л/сек | 1,68±0,19 | 1,85±0,17 | 1,99±0,20 |
| % от должн. | 58,50±5,0 | 65,21±4,84 | 69,50±5,64 |
| проба с β_2 -АС | | | |
| л/сек. | 2,02±0,21 | 2,37±0,21 | 2,36±0,22 |
| % от должн. | 71,11±5,69 | 83,26±5,26 | 82,39±5,58 |
| МОС₇₅ | | | |
| л/сек | 2,43±0,40 | 2,69±0,34 | 3,19±0,42 |
| % от должн. | 38,35±6,09 | 43,21±5,49 | 50,61±6,66* |
| проба с β_2 -АС | | | |
| л/сек | 3,12±0,44 | 4,28±0,42 | 4,12±0,41 |
| % от должн. | 50,65±6,85 | 69,21±7,11 | 65,33±6,79 |
| МОС₅₀ | | | |
| л/сек | 1,42±0,25 | 1,44±0,22 | 1,68±0,24 |
| % от должн. | 27,79±4,99 | 28,11±3,92 | 32,83±4,26 |
| проба с β_2 -АС | | | |
| л/сек | 1,69±0,29 | 2,18±0,30 | 2,21±0,30 |
| % от должн. | 33,10±5,49 | 42,84±5,56 | 43,11±5,64 |
| МОС₂₅ | | | |
| л/сек | 0,72±0,12 | 0,67±0,11 | 0,79±0,13 |
| % от должн. | 26,20±3,97 | 24,26±3,14 | 28,94±4,26 |
| проба с β_2 -АС | | | |
| л/сек | 0,83±0,15 | 0,99±0,17 | 0,97±0,17 |
| % от должн. | 30,20±4,69 | 35,0±4,80 | 34,72±4,92 |

* $p < 0,05$ по сравнению с исходом

Таблица 2

Динамика ФВД на фоне лечения фликсотидом-дискусом до и после пробы с β_2 -АС

| Показатели | Исход | 2 недели | 4 недели |
|-------------------------|------------|------------|-------------|
| ОФВ₁ | | | |
| л/сек | 1,99±0,20 | 2,22±0,24 | 2,25±0,18 |
| % от должн. | 69,50±5,64 | 77,23±6,25 | 78,23±4,72 |
| проба с β_2 -АС | | | |
| л/сек. | 2,36±0,22 | 2,54±0,26 | 2,79±0,21 |
| % от должн. | 82,39±5,58 | 90,17±5,35 | 94,0±4,59 |
| МОС₇₅ | | | |
| л/сек | 3,19±0,42 | 3,61±0,54 | 3,85±0,43 |
| % от должн. | 50,61±6,66 | 57,69±8,04 | 62,38±7,07* |
| проба с β_2 -АС | | | |
| л/сек | 4,12±0,41 | 4,51±0,39 | 5,38±0,39 |
| % от должн. | 65,33±6,79 | 73,75±6,83 | 85,58±8,07 |
| МОС₅₀ | | | |
| л/сек | 1,68±0,24 | 2,22±0,32 | 2,23±0,41 |
| % от должн. | 32,83±4,26 | 43,30±5,75 | 43,31±7,39 |
| проба с β_2 -АС | | | |
| л/сек | 2,21±0,30 | 2,45±0,40 | 2,56±0,39 |
| % от должн. | 43,11±5,64 | 47,89±7,69 | 51,83±6,83 |
| МОС₂₅ | | | |
| л/сек | 0,79±0,13 | 1,02±0,14 | 1,09±0,22 |
| % от должн. | 28,94±4,26 | 34,38±4,04 | 39,92±5,65 |
| проба с β_2 -АС | | | |
| л/сек | 0,97±0,17 | 1,07±0,21 | 1,12±0,26 |
| % от должн. | 34,72±4,92 | 38,45±6,07 | 41,03±7,10 |

* $p < 0,05$ по сравнению с исходом

порошками бекломета-изихейлера в суточной дозе 600—800 мкг (средняя суточная доза 660 мкг) и фликсотид-дискуса в суточной дозе 500 мкг достоверно уменьшились выраженность клинических симптомов астмы, а также суточная потребность в β_2 -АС.

2. Перевод больных с аэрозолей ингактора на сухие порошки бекломета-изихейлера, а далее и фликсотид-дискуса не сопровождался достоверным увеличением $ОФВ_1$, однако улучшалась бронхиальная проходимость на уровне крупных бронхов.

3. Средние суточные дозы ингактора 1150 мкг (1000—1500 мкг), бекломета-изихейлера 660 мкг (600—800 мкг) и фликсотид-дискуса 500 мкг сопоставимы, и более того, сухие порошки ИГКС обеспечивают лучший контроль за проявлениями клинических симптомов астмы. Улучшение проходимости крупных бронхов может служить косвенным свидетельством более выраженной противовоспалительной активности этих препаратов.

4. При лечении беклометом-изихейлером и фликсотидом-дискусом не выявлено местных побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Основные направления лечения и профилактики астмы. Совместный доклад Национального института Сердце, Легкие, Кровь и Всемирной организации здравоохранения. Русская версия под общей редакцией академика А.Г. Чучалина // Пульмонология.— 1996.— Прил.— С. 1—157.
2. Цой А.Н., Гафуров М.С. Эффективность и безопасность применения препарата пульмикорт турбухалер 1000 мкг/сутки у больных с обострением бронхиальной астмы, ранее не получавших ингаляционных глюкокортикостероидов // Там же.— 1999.— № 1.— С. 71—76.

3. Brattsand R. What factors determine anti-inflammatory activity and selectivity of inhaled corticosteroids? // Eur. Respir. Rev.— 1997.— Vol. 7, N 49.— P. 356—361.
4. British Thoracic Society. The British guidelines on asthma management. // Thorax.— 1997.— Vol. 52.— Suppl. 1.— P.1—21.
5. Edsbacker S., Szeffler S.J. Glucocorticoid pharmacokinetics: principles and clinical applications // Schleimer R.P., Busse W.W., O'Byrne P.M., editors. Inhaled Glucocorticoids in Asthma.— New York: Marsell Dekker, 1997.— P.381—426.
6. Falcoz C., Mackie A.E., Moss J. et al. Pharmacokinetics of fluticasone propionate inhaled from the Diskhaler and the Diskus after repeat doses in healthy subjects and asthmatic patients // J. Allergy Clin. Immunol.— 1997.— Vol.99.— P.505.
7. Holliday S.M., Faulds D., Sorkin E.M. Inhaled fluticasone propionate: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in asthma // Drugs — 1994.— Vol. 47.— P.356—361.
8. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report, No.2: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. US Dept 7, Health & Human Services, NIH Publication.— Bethesda, 1997.— N 97—4051A.— P.1—50
9. Newman SP., Brown J., Steed KP. et al. Lung deposition of fenoterol and flunisolide delivered using a novel device for inhaled medicines. Comparison of respimat with conventional metered-dose inhalers with and without spacer devices // Chest.— 1998.— Vol. 113, N 4.— P.957—963.
10. Pauwels R.A., Yernault J.C., Demedts M.G. et al. Safety and efficacy of fluticasone and beclomethasone in moderate to severe asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 1998.— Vol.157.— N4.— P.827—832.
11. Selroos O., Backman R., Forsen K.O. et al. Local side-effects during 4-year treatment with inhaled corticosteroids: a comparison between pressurized metered-dose inhalers and turbuhaler // Allergy.— 1994.— Vol. 49.— P.888—890.
12. Sont J.K., Willems L.N.A., Evertse C.E. et al. Long-term management of asthma: is it worth it to treat bronchial hyperresponsiveness (BHR) beyond clinical symptoms and lung function (abstract) // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 1997.— Vol. 155.— A203.
13. Thorsson L., Dahlstrom K., Edsbacker S. et al. Pharmacokinetics and systemic effects of inhaled fluticasone propionate in healthy subjects // Br J Clin Pharmacol.— 1997.— Vol.43.— P. 155—161.

Поступила 15.12.99

© НЕЧАЕВ В.И., 2000

УДК 616.24-031.81-073.756.8:681.3

В.И. Нечаев

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ РЕНТГЕНОДЕНСИТОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЭМФИЗЕМЫ ЛЕГКИХ

Медицинская академия, г. Тверь

COMPUTED X-RAY DENSITOMETRY IN LUNG EMPHYSEMA DIAGNOSTICS

V.I. Nechaev

Summary

A new method of lung emphysema radiological diagnostics is reported. It is based on computed technologies. The computed X-ray lung densitometry was applied in lung emphysema patients with the aid of software-hardware equipment "Dia-Vid" for evaluation of lung function local disturbances. The main features of local lung