

В. Г. Кукес, А. Н. Цой, Л. Н. Гавриленко, С. Ф. Садовникова

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ДОЗИРОВАННЫХ АЭРОЗОЛЕЙ ДИТЕКА, БЕРОТЕКА И БИХРОМАТА

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

THE ASSESSMENT OF EFFICACY AND SAFETY OF DITEC, BEROTEC AND DISODIUM CHROMOGLYCATE METERED DOSE INHALERS

V. G. Kukes, A. N. Tzoy, L. N. Gavrilenko, S. F. Sadovnikova

Summary

29 COPD patients with reversible airway obstruction (the increase in FEV₁ after 2 puffs of berotec was no less than 15 % from the baseline value) underwent the study. The onset of bronchodilating action after 1 puff of ditec was marked in 3—5 minutes with maximum being achieved in 20—30 minutes after the inhalation. The overall duration of action was 4 to 5 hours. The bronchodilating properties of ditec were similar to berotec ones. There was no significant difference in FEV₁ and FVC compared to baseline values after disodium chromoglycate inhalation. The protective effect against exercise-induced bronchoconstriction was marked in 7 patients (24,4 %) two hours after the inhalation of ditec. The same effect after berotec inhalation was marked only in 4 patients. The addition of ditec to the long-lasting treatment of patients with intrinsic bronchial asthma and steroid-dependent bronchial asthma resulted in improvement of their clinical condition and led to the opportunity of decreasing the supporting dosage of prednisone.

Резюме

У 29 больных ХОЗЛ с обратимой обструкцией (увеличение ОФВ₁ после 2 вдохов беротека составляло 15 % и более) начало бронхолитического эффекта однократной ингаляции дитека выявлено через 3—5 минут с достижением максимума через 20—30 минут, продолжительностью 4—5 часов. Бронхолитический эффект был подобен беротеку, в то время как ингаляции бихромата не вызывали достоверных различий в значениях ОФВ₁, ФЖЕЛ по сравнению с исходными.

У 7 (24,4 %) из 29 больных через 2 часа после однократной ингаляции интала дитека выявлялось профилактическое действие на бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой, а после ингаляции беротека — у 4 больных.

У больных с инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы и гормоно-зависимым течением бронхиальной астмы назначение дитека при продолжительности лечения приводило к улучшению клинического состояния, возможности уменьшения поддерживающей дозы преднизолона.

В течение продолжительного времени стимуляторы β₂-адренорецепторов (Б2АС) являются одними из основных лекарственных средств, применяемых для купирования бронхоспазма. Известно, что наиболее сильным Б2АС является беротек (фенотерол), выпускаемый в дозированных аэрозолях по 0,2 мг препарата на 1 вдох [9, 20, 23]. Беротек быстро купирует бронхоспазм, обладает длительностью действия до 6—8 часов и высокой степенью бронхоселективности [17, 18, 25]. Кроме того, беротек обладает и профилактическим антиаллергическим эффектом — ингибируя высвобождение медиаторов и развитие аллергической реакции немедленного типа, выступает в роли стабилизатора тучных клеток [4, 13, 16, 25].

Динатрия хромогликат (ДНХГ) не оказывает прямого бронхорасширяющего действия, однако обладает ярко выраженным стабилизирующим действием на тучные клетки и находит широкое применение с целью предотвращения развития аллергических реакций немедленного и замедленного типа [1—3, 5, 7, 8, 15, 19, 28]. ДНХГ обычно хорошо переносится больными, тем не менее у части больных могут появиться симптомы раздражения слизистой гортани и трахеи, приводящие к бронхоспазму, для предотвращения которого прибегают к предварительным ингаляциям Б2АС (до вдыхания интала из капсулы) или назначают ДНХГ в виде дозированного аэрозоля бихромата.

Препарат Дитек представляет собой дозиро-

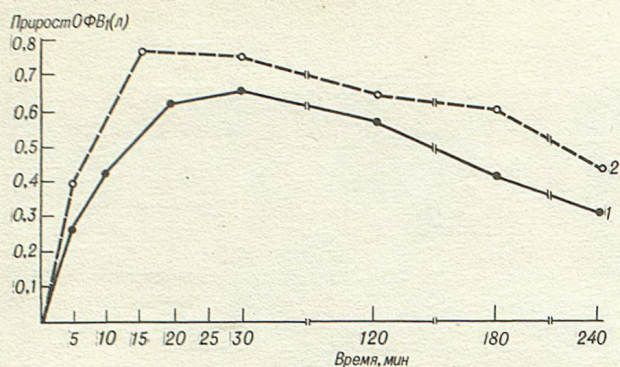


Рис. 1. Динамика прироста ОФВ₁ после однократной ингаляции Дитека и беротека

1 — Дитек, 2 — беротек

ванный аэрозоль комбинации беротека (1 вдох = 0,05 мг) и ДНХГ (1 вдох = 1 мг).

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности и переносимости препарата Дитек у больных с бронхообструктивным синдромом (БОС) различного генеза.

Для реализации этой цели проводились следующие исследования:

1. Выявление начала и продолжительности бронхолитического действия однократной ингаляции двух вдохов Дитека в сравнении с беротеком (2 вдоха = 0,4 мг фенотерола) и бихроматом (2 вдоха = 2 мг ДНХГ);

2. Изучение профилактического эффекта однократной ингаляции и курсового лечения Дитеком (4 недели) у больных с бронхоспазмом, вызываемым физической нагрузкой (БФН) в сравнении с беротеком и бихроматом;

3. Оценка эффективности ингаляции Дитека для купирования острых приступов удушья;

4. Изучение клинической эффективности курсового лечения Дитеком (2 вдоха 4 раза в день) больных, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) с ежедневным контролем пикового объема форсированного выдоха (ПФВ) до и через 20 минут после утренней и вечерней ингаляций в течение четырех недель и показателей функций внешнего дыхания (ФВД) до и после курса лечения;

5. Оценка эффективности комбинированной терапии Дитеком в сочетании с препаратами теофиллина (ТФ) с замедленным его высвобождением и пролонгированным действием у больных, страдающих гормонально-зависимой формой бронхиальной астмы.

В исследование включались больные ХОЗЛ и обратимой бронхиальной обструкцией, у которых увеличение объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) после двух вдохов беротека составляло 15 % и более. Предшествующая терапия включала Б2АС (сальбутамол, беротек) — 3—4 ингаляции в день, пролонгированные препараты ТФ (теопэк, теобиолонг) до 600 мг в сутки,

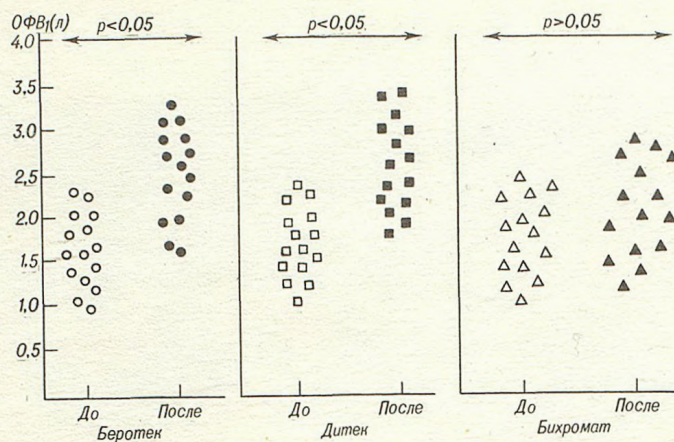


Рис. 2. Динамика ОФВ₁ до и после однократной ингаляции Дитека, беротека, бихромата

белый квадратик — показатели до ингаляции Дитека, черный квадратик — показатели после ингаляции Дитека, белый кружок — показатели до ингаляции беротека, черный кружок — показатели после ингаляции беротека, белый треугольник — показатели до ингаляции бихромата, черный треугольник — показатели после ингаляции бихромата

отхаркивающие средства. Б2АС, ТФ и антиаллергические (антигистаминные) препараты отменялись за 24 часа до начала исследования.

Обследовано 29 больных ХОЗЛ в возрасте 22—67 лет; хронический обструктивный бронхит (ХОБ) выявлен у 4 больных (1 мужчина, 3 женщины) в возрасте 36—50 лет, атопическая форма бронхиальной астмы (АБА) у 8 больных (2 мужчины, 6 женщин) в возрасте 22—63 лет, инфекционно-аллергическая форма бронхиальной астмы (ИБА) — у 17 больных (8 мужчин, 9 женщин) в возрасте 28—67 лет. Гормонально-зависимая форма бронхиальной астмы (ГБА) наблюдалась у 8 больных (3 женщины и 5 мужчин) со средней поддерживающей дозой преднизолонa 7,5 мг в сутки.

Результат клинической эффективности курсового лечения Дитеком (2 вдоха 4 раза в день) больных ХОЗЛ оценивался как отличный при полном исчезновении приступов удушья и достижении устойчивой ремиссии заболевания; как хороший — при уменьшении приступов удушья до 1—2 раз в сутки или трансформации их в эпизоды затрудненного дыхания; как удовлетворительный — при уменьшении приступов до 3—4 раз в сутки, преимущественно в ночные часы.

Показатели ФВД: ОФВ₁, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, МОС₂₅₋₇₅ — скорость форсированного выдоха между 25 и 75 % ФЖЕЛ, СДП — сопротивление дыхательных путей — оценивались по программам поток — объем, спирография, бодиплетизмография на приборе «Бодискрин П» (фирма «Эрих Егер», ФРГ).

БФН выявлялся тестом с физической нагрузкой на велоэргометре (ВЭМ) в течение 8 минут с быстрым увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) до субмаксимальных значений в первые 5 минут и удержанием ее в период

Динамика показателей ФВД после однократной ингаляции Дитека и беротека

Показатели	Ингаляция Дитека		Ингаляция беротека	
	до	после	до	после
ОФВ ₁				
л/сек	1,42±0,13	2,05±0,13*	1,41±0,12	2,09±0,11*
% от должн.	54,8±5,76	78,5±6,44*	54,3±4,89	80,3±5,6*
ФЖЕЛ				
л/сек	2,7±0,17	3,29±0,16*	2,63±0,16	3,27±0,15*
% от должн.	82,5±6,7	100,4±7,3*	80,1±7,4	99,8±8,9*
МОС ₂₅₋₇₅				
л/сек	0,68±0,07	1,18±0,14*	0,82±0,08	1,47±0,13*
% от должн.	28,1±3,23	43,2±5,15*	27,0±3,24	51,4±4,8*
СДП				
л/сек	10,3±1,41	4,96±0,57*	12,35±1,3	4,55±0,8*
% от долж.	335,89±9,4	158,11±8,7*	403,22±10,12	144,89±9,1*

Примечание. Звездочка — $p < 0,05$.

6—8 минут с последующим контролем показателей ФВД через 1, 5, 10, 15, 30 минут после окончания ВЭМ. Тест расценивался как положительный при снижении ОФВ₁ на 20 % и более от исходных значений в период времени от 1 до 15 минут после окончания ВЭМ.

После однократной ингаляции Дитека начало бронхолитического эффекта выявлено через 3—5 минут с достижением максимальных значений ОФВ₁ через 20—30 минут, продолжительность действия составила 4—5 часов (рис. 1). Через 20 минут ОФВ₁ увеличился в среднем на 23,7 % и через 40 минут — на 28,4 %. Начало бронхорасширяющего действия беротека отмечалось через 3—5 минут и через 10 и 40 минут увеличение ОФВ₁ составляло 26 % и 29,3 % соответственно. Достоверных различий в увеличении ОФВ₁, ФЖЕЛ, ЖЕЛ после ингаляции Дитека и беротека не было выявлено, в то время как после ингаляции бихромата показатели ФВД не изменялись,

т. е. бронхолитический эффект отсутствовал (рис. 2).

В табл. 1 представлена динамика показателей ФВД после однократной ингаляции Дитека в сопоставлении с беротеком. Выявлено достоверное увеличение ОФВ₁, ФЖЕЛ, МОС₂₅₋₇₅, снижение СДП, свидетельствующие о том, что оба препарата оказывают выраженное бронхорасширяющее действие на всех уровнях бронхиального дерева.

При проведении диагностической ВЭМ у 7 (24,4 %) из 29 больных выявлено, что физическая нагрузка провоцировала бронхоспазм со снижением ОФВ₁ на 20 % и более, с максимумом снижения (на 28 %) через 10 минут после окончания ВЭМ.

Проведение ВЭМ через 2 часа после однократной ингаляции двух вдохов Дитека вызвало незначительное снижение ОФВ₁ (в среднем на 7,4 %) через 10 минут после окончания ВЭМ, бронхоспазм не развивался. Хорошее профилактическое действие наблюдалось у всех 7 больных. Исследование больных через 2 часа после двух вдохов беротека выявило максимальное снижение ОФВ₁ (в среднем на 8,9 %) через 10 мин после ВЭМ, причем хорошее профилактическое действие беротека отмечалось у 4 больных, а у 3 — снижение составило 17, 15 и 18 %. На фоне ингаляции двух вдохов бихромата профилактическое действие на бронхоспазм выявлено у 6 из 7 больных и у 1 больного снижение ОФВ₁ на 10-й минуте отдыха составило 19 % (рис. 3, а).

Через 4 недели курсового лечения Дитеком повторная ВЭМ, проведенная через 12 часов после вечерней ингаляции препарата, выявила максимальное снижение ОФВ₁ на 7,8 % через 10 мин после окончания ВЭМ, а на фоне курсового лечения бихроматом — на 6,6 % (рис. 3, б).

Таким образом, ингаляции Дитека оказывают хороший профилактический эффект при БФН по-

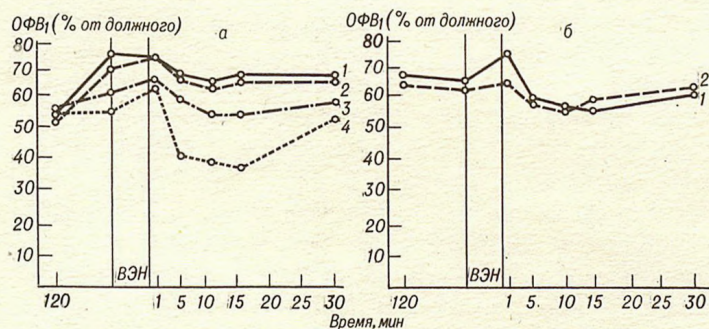


Рис. 3. Сравнительное профилактическое действие препаратов при бронхоспазме, вызванном физической нагрузкой, при однократной ингаляции (3, а) и на фоне курсового лечения (3, б)

К рис. 3, а:

- 1 — беротек
- 2 — Дитек
- 3 — бихромат
- 4 — без препарата

К рис. 3, б:

- 1 — Дитек
- 2 — бихромат

Динамика показателей ФВД на фоне курсового лечения Дитеком

Показатели	До лечения	Курс Дитека	
		7 дней	4 недели
ОФВ ₁			
АБА			
л/сек	1,51±0,1	1,9±0,17	2,1±0,2
% от должн.	63,0±5,34	76,8±6,1	85,0±6,13
ИБА			
л/сек	1,66±0,1	1,9±0,2	2,1±0,13
% от должн.	58,3±4,6	70,2±4,7	74,3±6,0
ФЖЕЛ			
АБА			
л/сек	2,7±0,22	2,92±0,2	3,26±0,2
% от должн.	89,8±6,14	97,0±6,7	108,0±6,9
ИБА			
л/сек	3,03±0,2	3,65±0,2	3,63±0,22
% от должн.	81,0±5,8	99,8±6,4	99,8±7,4
МОС ₂₅₋₇₅			
АБА			
л/сек	0,87±0,14	1,23±0,15	1,23±0,16
% от должн.	31,5±4,67	44,5±4,6	44,3±4,3
ИБА			
л/сек	0,98±0,09	1,4±0,1	1,58±0,9
% от должн.	28,9±3,4	42,5±4,0	49,0±3,8
СДП			
АБА			
л/сек	11,75±2,32	9,15±2,3	5,32±1,13
% от должн.	383,4±43,3	298,6±28,4	164,8±28,2
ИБА			
л/сек	9,77±3,1	7,08±3,4	6,81±2,1
% от должн.	318,6±5,8	230,7±5,9	222,2±7,6

Примечание. АБА — группа больных с атопической формой бронхиальной астмы, ИБА — группа больных с инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы.

добно бихромату и беротеку [3, 5, 6, 9, 10—12, 14, 21, 22].

У 15 больных бронхиальной астмой в стадии обострения при применении Дитека с целью купирования острых приступов удушья отмечен положительный бронхолитический эффект через 5—10 минут после ингаляции препарата. В дальнейшем 7 больных принимали ингаляции препарата за 20—30 минут до ожидаемого физического напряжения или перед выходом на улицу в холодное время года, или до предполагаемого контакта с аллергенами и при этом отмечали хорошее профилактическое действие препарата, предотвращающее появление бронхоспазма.

При оценке эффективности курсового лечения улучшение клинической картины заболевания отметили у 21 (72,4 %) больного: улучшение общего самочувствия, урежение приступов удушья, уменьшение одышки, облегчение отхождения мокроты, уменьшение кашля, улучшение переносимости физической нагрузки и урежение ночных приступов удушья. Через 4 недели лечения у 9 (31 %) больных эффект лечения был расценен как отличный, и этим больным препарат был отменен. Дальнейшее динамическое наблюдение за больными выявило стабильность состояния заболевания. У 12 (41,3 %) больных эффект

расценивался как хороший и у 6 (20,6 %) больных — как удовлетворительный. Больным продолжен курс лечения Дитеком до 3—10 месяцев в зависимости от достигнутого эффекта. Двоим больным Дитек был отменен в первые дни лечения из-за появления побочных эффектов.

При индивидуальном анализе отмечен преимущественный эффект курсового лечения препаратом Дитек у больных с АБА, коррелировавший с достоверным увеличением показателей бронхиальной проходимости; так, ОФВ₁ увеличился через 7 дней в среднем на 15,8 % ($p < 0,05$), через 4 недели — на 22 % ($p < 0,05$) (табл. 2). У больных с ИБА наблюдалось медленное и менее заметное изменение показателей ФВД и через 4 недели лечения Дитеком увеличение ОФВ₁ составило в среднем 15,97 % ($p < 0,05$).

Эти сведения подтверждаются динамикой ежедневного контроля ПФВ (рис. 4). В группе больных, страдающих ГБА, терапия Дитеком проводилась в комплексе с теопэком или теобиолонгом в суточной дозе 600 мг на фоне поддерживающей дозы преднизолона в среднем 7,5 мг/сутки. У всех больных длительность лечения превышала 4 недели и субъективная оценка во время лечения Дитеком свидетельствовала об улучшении самочувствия — уменьшение одышки и кашля, лучшее

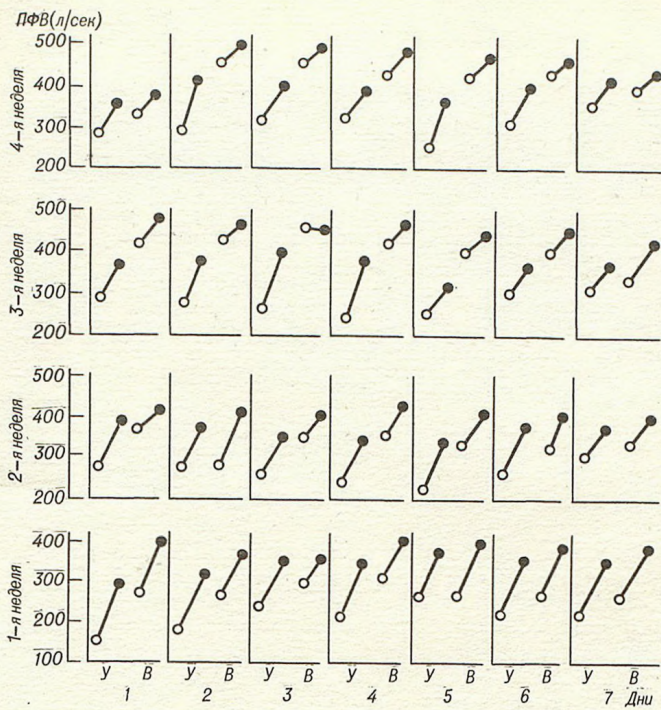


Рис. 4. Динамика ПФВ на фоне курсового лечения (4 недели) препаратом Дитек

белый кружок — показатели до ингаляции Дитеком, черный кружок — показатели после ингаляции Дитеком.

отхождение мокроты, уменьшение потребности в дополнительных ингаляциях Б2АС, в то время как до назначения Дитека потребность в беротеке составляла 8—10 ингаляций в сутки. Однако улучшение показателей бронхиальной проходимости было выражено в меньшей степени и в более поздние сроки. Через 4 недели прирост ОФВ₁ в среднем составлял 13,56%. После 1,5—2 месяцев курсового лечения у 4 больных молодого возраста (29—45 лет), принимавших кортикостероидные препараты в течение до 1—2 лет с максимальной суточной дозой 7,5 мг, удалось снизить поддерживающую дозу преднизолона на 2,5 мг в сутки. Один больной был переведен на ингаляции бекотида 400 мкг/сутки. Остальным больным ГБА, независимо от лечения Дитеком, приходилось продолжать прием кортикостероидных препаратов и пролонгированных препаратов ТФ.

При анализе побочных эффектов было отмечено появление у больной 48 лет на 4-е сутки лечения Дитеком головных болей, горечи во рту, тяжести в правом подреберье, а у другого больного 55 лет на 2-й день лечения — сердцебиения, тремора пальцев и тошноты. В группе больных, принимавших комбинированную терапию Дитеком и пролонгированным препаратом ТФ, отмечалось увеличение ЧСС на 12—14 уд/мин в среднем, что потребовало дополнительного назначения финоптина.

Таким образом, однократная ингаляция 2 вдохов Дитека вызывает подобно беротеку достоверный бронхолитический эффект на всех уровнях бронхиального дерева с длительностью действия 4—5 часов [17, 20, 23]. Известно, что беротек вызывает не только выраженное бронхорасширяющее действие при острых приступах удушья [20], но также обладает и профилактическим эффектом, проявляя стабилизирующее влияние на тучные клетки, тем самым ингибируя высвобождение медиаторов и развитие аллергической реакции немедленного типа [7, 8, 16, 23, 25, 27]. ДНХГ, не обладая собственным бронхорасширяющим действием, ингибирует высвобождение гистамина тучными клетками и немедленную (раннюю) реакцию аллергии, что приводит к появлению профилактического действия на бронхоспазм, вызванный физическим напряжением [1—3, 9, 10, 14, 15, 19, 26, 28].

Было выявлено, что однократное применение Дитека, как и курсовое лечение препаратом, оказывало хороший профилактический эффект на БФН, сходный с эффектом ДНХГ, в результате комплекса блокады ранних и поздних реакций аллергии в отличие от фенотерола, блокирующего преимущественно ранние реакции [4—6, 9—12, 21, 22].

Кроме того, Дитек за счет содержания в нем беротека эффективно купировал нетяжелые приступы удушья у больных бронхиальной астмой.

При курсовом лечении больных с легким и средней степени тяжести течением бронхиальной астмы с успехом применяются Б2АС и препараты ДНХГ (интал, бихромат) [5, 6, 9—12, 26]. Выявлен хороший эффект курсового лечения препаратом Дитек больных ХОЗЛ, при этом улучшение клинического состояния больных коррелировало с положительной динамикой показателей бронхиальной проходимости с преимущественным эффектом у больных с АБА. Вместе с тем у больных с ИБА и ГБА дополнительное назначение Дитека к препаратам ТФ пролонгированного действия приводило к улучшению клинического состояния, достоверному увеличению показателей бронхиальной проходимости в более поздние сроки курсового лечения и к появлению возможности уменьшения поддерживающей дозы преднизолона.

Препарат обладает минимальными побочными эффектами, свойственными Б2АС, частота которых увеличивалась при сочетании с препаратами ТФ с замедленным его высвобождением (дрожь, сердцебиение, головная боль).

ЛИТЕРАТУРА

1. Berman B. A., Ross R. N. Cromolin // Clin. Rev. Allergy.— 1983.— Vol. 1.— P. 105—121.
2. Booij Noord H., Orië N. G. M., Berg W. Chr., de Vries K.

- Protection tests on bronchial challenge with disodium cromoglycate and thiazinamium // *J. Allergy*.— 1970.— Vol. 46.— P. 1—11.
3. Boner A. L., Niero E., Grigolini G., Valletta E. A., Biancotto R., Gaburro D. Inhibition of exercise-induced asthma by three forms of sodium cromoglycate // *Eur. J. Respir. Dis.*— 1985.— Vol. 66.— P. 21—24.
 4. Boulet L. P., Turcotte H., Tenmina S. Comparative efficacy of salbutamol, ipratropium and cromoglycate in the prevention of bronchospasm induced by exercise and hyperosmolar challenges // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1989.— Vol. 83, N 5.— P. 882—887.
 5. Bundgaard A. Exercise-induced asthma // *Eur. J. Respir. Dis.*— 1986.— Suppl. 143.— P. 51—56.
 6. Bundgaard A., Schmidt A. Pretreatment of exercise induced asthma by disodium cromoglycate and fenoterol // *Ibid.*— 1983.— Suppl. 128.— P. 521—525.
 7. Cox J. S. G., Altounyan R. E. C. Natural and modes of action of disodium cromoglycate // *Respiration*.— 1970.— Vol. 27.— P. 292—309.
 8. Cox J. S. G. Disodium cromoglycate (EPL 670). A Specific inhibition of reaginic antibody-antigen mechanisms // *Nature*.— 1967.— Vol. 216.— P. 1329—1338.
 9. Clarke P. S., Ratowsky D. A. Effect of fenoterol hydrobromide and sodium cromoglycate individually and in combination on postexercise asthma // *Ann. Allergy*.— 1990.— Vol. 64, N 2.— Pt 2.— P. 187—190.
 10. Cummings N. P., Strunk R. C. Additive effect of disodium cromoglycate (DS) and an aerosolised β -agonist drug on exercise induced bronchospasm (EIB) // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1980.— Vol. 65.— P. 183.
 11. Debelic M., Hertel G., Konig J. Double-blind crossover study comparing sodium cromoglycate, reproterol, reproterol plus sodium cromoglycate and placebo in exercise-induced asthma // *Ann. Allergy*.— 1988.— Vol. 61, N 1.— P. 25—29.
 12. Debelic M., Stechert R. Anstrengungsasthma-Protektion mit Dinatriumcromoglycat alleine und in Kombination mit Fenoterol // *Monatschr. Kinderheilk.*— 1988.— Bd 136.— S. 448—452.
 13. Fuegner A. Inhibition of beta-adrenergic stimulants in vivo // *Int. Arch. Allergy*.— 1977.— Vol. 54.— P. 78—87.
 14. Jones R. M., Horn C. R., Lee D. V., Brennan S. R. Bronchodilator effects of disodium-cromoglycate in exercise-induced bronchoconstriction // *Br. J. Dis. Chest.*— 1983.— Vol. 77.— P. 362—369.
 15. Lavin M., Rachelefsky G. S., Kaplan D. S. An action of disodium cromoglycate: inhibition of cyclic-3',5'-APM-phosphodiesterase // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1976.— Vol. 57.— P. 80—88.
 16. Morr H. Immunological release of histamine from human lung: 1. studies on the beta-2-sympathomimetics stimulator fenoterol // *Respiration*.— 1979.— Vol. 38.— P. 163—167.
 17. O'Donnell S. R., Wanstall J. R. Evidence that the efficacy (intrinsic activity) of fenoterol is higher than that of salbutamol on beta-adrenoceptors in guinea-pig trachea // *Eur. J. Pharmacol.*— 1978.— Vol. 47.— P. 333—340.
 18. O'Donnell S. R. A selective beta-adrenoceptor stimulant (Th 1165a) related to orciprenaline // *Ibid.*— 1970.— Vol. 12.— P. 34—43.
 19. Perys J., Hargreave F. E., Chan M., Mc Carthy D. S. Inhibitory effect of disodium cromoglycate on allergen-inhalation tests // *Lancet*.— 1988.— Vol. 1.— P. 134—137.
 20. Powles A. C. P. The Bronchodilator effect of fenoterol (berotec) // *N. Z. Med. J.*— 1975, N 81. P. 249—251.
 21. Rohr A. S., Siegel S. C., Katz R. M., Rachelefsky G. S., Spector S. L., Lanier R. A comparison of inhaled albuterol and cromolyn in the prophylaxis of exercise-induced bronchospasm // *Ann. Allergy*.— 1987.— Vol. 59, N 2.— P. 107—109.
 22. Russo G. H., Bellia C. A., Bodas A. W. Exercise-induced asthma (EIA); its prevention with the combined use of ipratropium bromide and fenoterol // *Respiration*.— 1986.— Vol. 50, Suppl. 2.— P. 258—261.
 23. Salome C. M., Schoeffel R. E., Yan K., Woolcock A. J. Effect of aerosol fenoterol on the severity of bronchial hyperreactivity in patients with asthma // *Thorax*.— 1983.— Vol. 38.— P. 854—858.
 24. Schmidt A., Bundgaard A. Exercise-induced asthma after inhalation of aerosols with different osmolarities // *Eur. J. Respir. Dis.*— 1986.— Suppl. 143.— P. 57—61.
 25. Schultze-Werninghaus G., Gonsior E. New aspects of beta-adrenergic therapy (fenoterol) in allergic respiratory disease // *Europäische Akademie für Allergologie und klinische Immunologie: Kongress, 11.*— Wien, 1980.— S. 291.
 26. Selcow J. E., Mendelson L., Rosen J. P. A comparison of cromolyn and bronchodilators in patients with mild to moderately severe asthma in an office practice // *Ann. Allergy*.— 1983.— Vol. 50.— P. 13—18.
 27. Svenonius E., Arborelius M. Jr., Wiberg R., Erberg P. Prevention of exercise-induced asthma by drugs inhaled from metered aerosols // *Allergy*.— 1988.— Vol. 43, N 4.— P. 252—257.
 28. Tan W. C., Lim T. K. Double-blind comparison of the protective effects of sodium cromoglycate and ketotifen on exercise-induced asthma in adults // *Ibid.*— 1987.— Vol. 42, N 4.— P. 315—317.

Поступила 05.05.92.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК [616.233+616.248]-085

К. А. Масуев, Е. А. Сиротин, Е. А. Лимаренко, А. Г. Чучалин
**КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ БРОНХОВ
 С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТА ЛИПИН**

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

CORRECTION OF BRONCHIAL HYPERRESPONSIVENESS BY MEANS OF LIPIN

K. A. Masuev, E. A. Sirotnin, E. A. Limarenko, A. G. Chuchalin

Summary

The goal of the study was the evaluation of possibility to correct bronchial hyperresponsiveness (BHR) using lyposomal drug LYPIN (L). To examine bronchial response the challenge test with methacholine (M) was performed in acute study and