

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 spaser 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

ventilatory disorders in lung emphysema patients were revealed which were rigid zones (RZ), or areas with increased lung transparency which are not changed during breathing in the identified zones. A close correlation was found between results of computed X-ray lung examination and pulmonary function parameters that reflects a bronchial passability and lungs' filling with air. The opinion is spoken out that the method proposed could be widely used in clinical practice for pulmonary obstructive diseases diagnostics as long as its basic configuration is quite cheap and it significantly decreases radial burden to patients.

Резюме

Предложен новый метод рентгенодиагностики эмфиземы легких (ЭЛ), основанный на компьютерных технологиях. Для оценки регионарных нарушений функции внешнего дыхания у больных с ЭЛ применена компьютерная рентгеноденситометрия легких с помощью программно-аппаратного комплекса Dia-Vid. Установлены основные признаки нарушений регионарной вентиляции легких у больных ЭЛ в виде ригидных зон (РЗ) — участков повышенной прозрачности легких, не изменяемых в акте дыхания в зонах идентификации. Выявлена тесная взаимосвязь между показателями, полученными при компьютерной рентгенодиагностике и параметрами функции внешнего дыхания, отражающими воздухонаполняемость легких и бронхиальную проходимость. Высказывается мнение, что предлагаемый метод с учетом низкой стоимости базовой конфигурации и значительного снижения лучевых нагрузок на пациентов может применяться для диагностики obstructивных заболеваний легких в широкой клинической практике.

Повышенный интерес исследователей к проблеме изучения функционального состояния легких, в частности разработке методов оценки регионарной вентиляции, объясняется значительной распространенностью и неблагоприятным прогнозом хронических obstructивных заболеваний легких (ХОЗЛ) — хронического obstructивного бронхита и эмфиземы легких [3, 5, 6, 11].

В диагностике ХОЗЛ особенно актуально раннее выявление эмфиземы легких (ЭЛ), поскольку она является важнейшим фактором obstructивных нарушений легочного дыхания, определяющим прогрессирование и необратимость процесса у больных ХОЗЛ [4, 13].

В то же время клиническая верификация различных форм ЭЛ не всегда возможна, а применяемые клиничко-функциональные и рентгенологические методы исследования позволяют судить лишь о повышении воздушности легочной ткани. Поэтому назрела необходимость разработки новых подходов к лучевой диагностике ЭЛ с использованием программно-аппаратных комплексов, которые, наряду с высокоинформативными методами оценки ЭЛ, в частности, рентгеновской компьютерной томографией [7, 8, 9, 10, 12, 14], могут найти применение для распознавания и оценки тяжести этого заболевания.

С целью повышения качества диагностики ЭЛ и оценки регионарных нарушений функции внешнего дыхания и биомеханики дыхания нами предложена методика компьютерной рентгеноденситометрии легких.

Особенностью метода являлась замена носителя спектрозонального изображения (рентгеновский снимок) оперативным запоминающим устройством (ОЗУ) ПЭВМ. Метод основан на сочетании прицельной цифровой рентгенографии и компьютерной

рентгеноденситометрии по специально разработанной программе с последующей математической обработкой изображений, выполняемых с помощью программно-аппаратного комплекса Dia-Vid [2] (рис. 1).

Аппаратное обеспечение представлено рентгено-

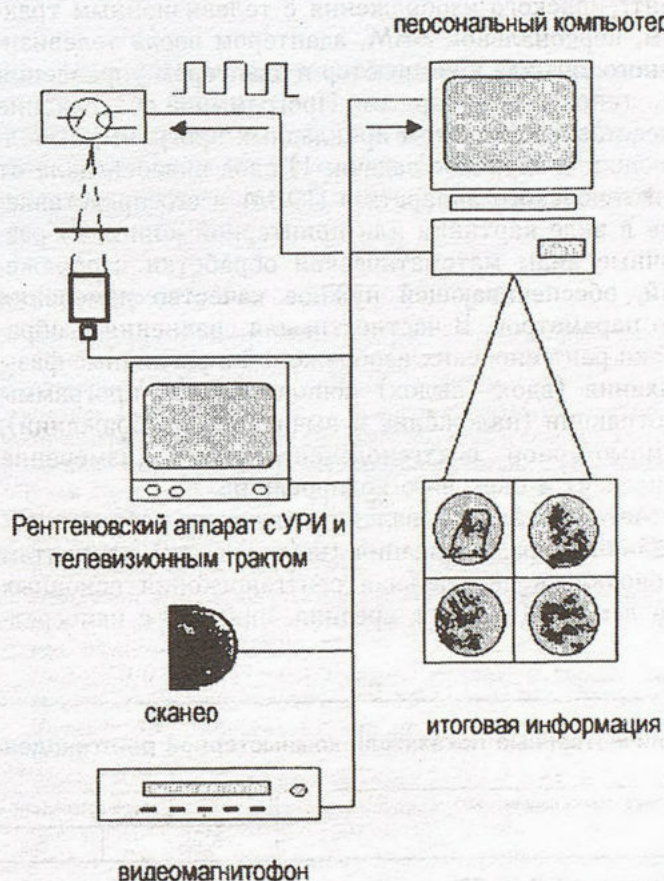


Рис. 1. Схема программно-аппаратного комплекса Dia-Vid.

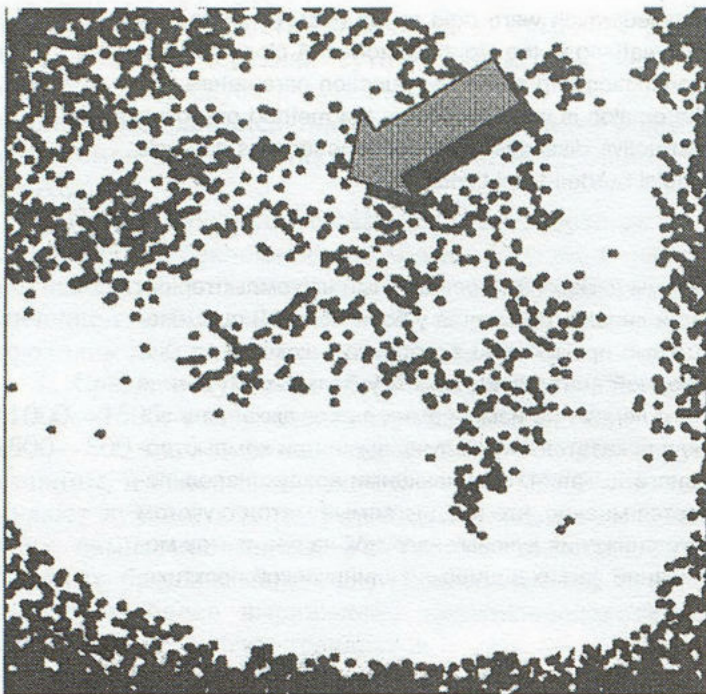


Рис. 2. Принтерная копия фрагмента рентгеноденситограммы больного с ЭЛ. Ригидные зоны (область точек) в режиме неизменяемой яркости изображения в различные фазы дыхания (показано стрелкой). Объяснения в тексте.

диагностической установкой, имеющей усилитель рентгеновского изображения с телевизионным трактом, персональной ЭВМ, адаптером ввода телевизионного сигнала в компьютер и адаптером управления рентгеновским аппаратом. Программное обеспечение представлено пакетом прикладных программ, выполняющих следующие задачи: 1) ввод видеосигнала от рентгеновского аппарата в ПЭВМ и его представление в виде картинку или принтерной копии; 2) различные виды математической обработки изображений, обеспечивающей нужное качество измерения его параметров. В частности, для сравнения и обработки рентгеновских изображений в различные фазы дыхания (вдох—выдох) использовались программы субтракции (наложение и вычитание изображений), компьютерной рентгеноденситометрии (измерение яркостей) и цветового кодирования.

Метод реализовывался следующим образом. В различные фазы дыхания (вдох—выдох) пациентам проводилась дигитальная рентгеноскопия основных зон легкого (верхняя, средняя, нижняя) с непосред-

ственной записью полученной информации ОЗУ ПЭВМ. Кроме того, компьютерному анализу с помощью планшетного сканера подвергались снимки, выполненные при серийной флюорографии с усилителя рентгеновского изображения (серийная УРИ-флюорография) фотокамерой "Гранат МТ-4" со скоростью 6 кадров/с, а также видеозапись рентгеновской картины зон легких в различные фазы дыхания. Необходимо отметить, что съемка компьютерных рентгенограмм проводилась в режиме очень короткой выдержки, что обеспечивало снижение лучевых нагрузок на пациентов в 10 000—15 000 раз.

Цифровые данные компьютерной рентгеноденситометрии обрабатывались по формуле:

$$K_{abs} = \frac{S_{stab}}{S_{alt}},$$

где K_{abs} — коэффициент абсорбционной способности, выраженный в соотношении площадей с неизменяемой и изменяемой яркостью в различные фазы дыхания;

S_{stab} — площадь зон легких с неизменяемой яркостью в различные фазы дыхания в относительных единицах;

S_{alt} — площадь зон легких с изменяемой яркостью в различные фазы дыхания в относительных единицах.

Применение указанных методов сочеталось со стандартными способами диагностики ЭЛ: клиничко-функциональными, в частности, измерением параметров бронхиальной проходимости (ФЖЕЛ, ОФВ₁, ПОС, МОС₂₅₋₇₅, СОС₂₅₋₇₅, R_{aw}), оценкой структуры общей емкости легких (ОЕЛ, ЖЕЛ, ФОЕ, ООЛ), диффузионной способности легких (ДЛСО), а также по анализу данных конвенциональной рентгеноскопии и рентгенографии.

Обобщены данные обследования 58 больных с подозрением на ЭЛ (мужчин — 48, женщин — 10; средний возраст соответственно 48,7±4,5 и 51,3±6,4 года), отобранных из организованной популяции для углубленного обследования на предмет уточнения ХНЗЛ и предварительно прошедших анкетирование по методике BMRC и клиничко-функциональное эпидемиологическое обследование. В каче-

Количественные показатели компьютерной рентгеноденситометрии у больных с ЭЛ и в контрольной группе (M±m) Таблица

Контингенты обследованных	Правое легкое (отн. ед.)			Левое легкое (отн. ед.)		
	S _{stab}	S _{alt}	K _{abs}	S _{stab}	S _{alt}	K _{abs}
Больные с ЭЛ (n=58)	46093±118	18243±71	2,50	47212±134	17304±80	2,72
Контрольная группа (n=20)	32999±78	31517±46	1,05	23381±89	41127±101	0,57
p	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01

стве контроля обследовано 20 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста и прошедших эпидемиологическое обследование.

При компьютерной рентгеноденситометрии нарушения регионарной вентиляции у больных ЭЛ проявлялись главным образом наличием ригидных зон (РЗ) — участков повышенной прозрачности легких, не изменяемых в акте дыхания в зонах идентификации (рис. 2).

РЗ определялись по резкому снижению градиентов яркости, а также отсутствием изменений окраски при цветовом кодировании изображений. При этом следует отметить, что РЗ не имели диффузного распространения и встречались в виде островковых структур, преимущественно в кортикальных отделах легких. Такие изменения, на наш взгляд, свидетельствуют о неоднородности регионарной вентиляции как у здоровых лиц, так и больных с ЭЛ. При этом у последних, по сравнению со здоровыми, отмечалось достоверное увеличение суммарных площадей РЗ в обследуемых отделах легких (таблица) и снижение денситометрических градиентов, определяемых на основании гистограммного анализа (рис. 3).

При сопоставлении данных компьютерной рентгеноденситометрии и результатов исследования функции внешнего дыхания у больных с ЭЛ установлена достоверная обратная корреляция между величинами суммарных площадей РЗ обследуемых идентификационных отделов и параметрами вентиляции, отражающими бронхиальную проходимость, в частности, ФЖЕЛ ($r=-0,58$), ОФВ₁ ($r=-0,76$), а также МОС₂₅ ($r=-0,61$; все $p<0,05$).

Подобные взаимоотношения подтверждаются и данными других исследователей, отметивших достоверную взаимосвязь между показателями бронхиальной проходимости и величинами структурных составляющих общей емкости легких [15]. Поэтому следует полагать, что РЗ могут характеризовать величины объемов легких, не участвующих в вентиляции (ФОЕ, ООЛ), и быть проявлением синдрома "воздушной ловушки", являющейся основным патогенетическим звеном в развитии вторичной обструктивной ЭЛ [1].

Применение компьютерной рентгеноденситометрии в сочетании с фармакологическими тестами или динамическое наблюдение за больными в процессе комплексного лечения расширит, на наш взгляд, возможности метода в плане обратимости нарушений регионарной вентиляции у больных с ЭЛ.

Таким образом, проведенные исследования дают основание заключить, что компьютерная рентгенодиагностика нарушений функции и биомеханики дыхания у больных с ЭЛ с применением программно-аппаратных комплексов дает достаточно точное количественное представление о регионарных и тотальных нарушениях вентиляции и биомеханики легких. Выявляемые при этом изменения позволяют су-

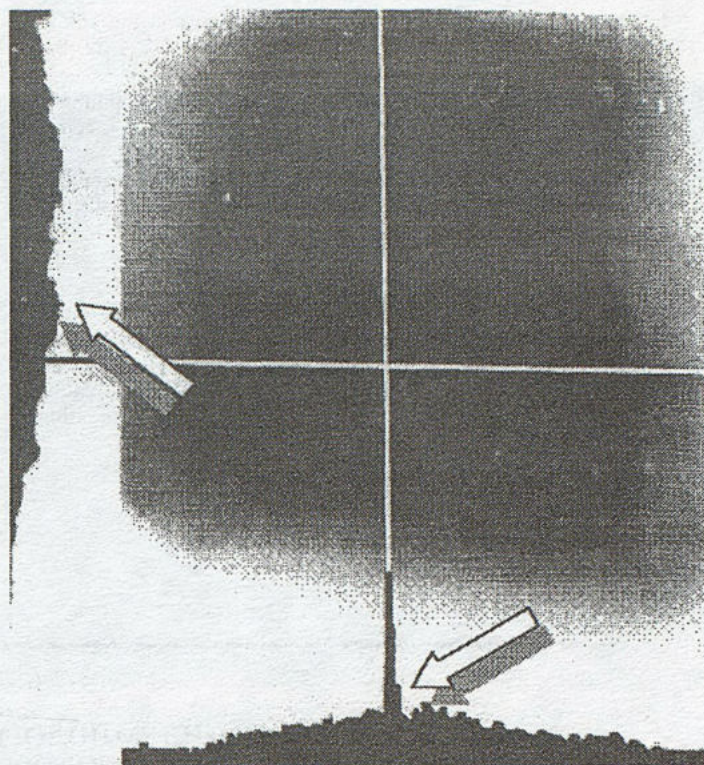


Рис. 3. Принтерная копия фрагмента рентгеноденситограммы больного с ЭЛ. Снижение денситометрических градиентов в пространственно-яркостных сечениях ригидных зон по данным гистограммного анализа (показано стрелками).

дить об особенностях распределения воздухонаполняемости и биомеханических свойствах легких в различные фазы дыхания. Это может внести коррективы во взгляды на патогенез формирования обструктивных нарушений легочного дыхания в целом и при ЭЛ в частности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобков А.Г., Рябуха Н.А., Эккерт Х. и др. Хронический бронхит — вопросы морфологии и патогенеза // Пульмонология. — 1992. — № 4. — Прил. — № 252.
2. Нечаев В.И., Сорокин Ю.К., Бондарь А.Н. Рентгенодиагностика нарушений функции внешнего дыхания у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких с использованием программно-аппаратного комплекса Dia - Vid // Информатизация медицины и здравоохранения Тверской области: Материалы 1-й региональной науч.-практ. конф. / Под ред. Ю.В.Богданова. — Тверь, 1994. — С. 50—53.
3. Петрухин И.С. Хронический бронхит (распространенность, факторы риска, пути профилактики): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб, 1991.
4. Путов Н.В. Хронический бронхит: спорные и нерешенные проблемы // Пульмонология. — 1991. — № 1. — С. 9—15.
5. Чучалин А.Г. Эмфизема // Там же. — 1998. — № 1. — С. 6—13.
6. Adams P. Эпидемиология и факторы риска // Международное руководство по инфаркту миокарда / Под ред. В.Ф. Кемпбелла; Пер. с англ. — М., 1997. — С. 13—26.
7. Gelb A., Schein M., Kuei J. et al. Limited contribution of emphysema in advanced chronic obstructive pulmonary disease // Am. Rev. Respir. Dis. — 1993. — Vol. 147, N. 5. — P. 1157—1161.
8. Gould G., Redpath A., Ryan M. et al. Lung CT density corre-

- lation with measurements of airflow limitation and the diffusing lung capacity // *Eur. Respir. J.* — 1991. — Vol. 4, N. 2. — P. 141—146.
9. *Gugger M., Gould G., Sudlow M et al.* Extent of pulmonary emphysema in man and its relation to the loss elastic recoil // *Clin. Sci.* — 1991. — Vol. 80, N. 4. — P. 353—357.
 10. *Heremans A., Verschakelen J., Van Fraeyenhoven L., Demedts M.* Measurement of lung density by means of quantitative CT scanning. A study of correlation with pulmonary function tests // *Chest.* — 1992. — Vol. 102, N. 3. — P. 805—811.
 11. *Johannsen J.* Chronic obstructive pulmonary disease: current comprehensive care for emphysema and bronchitis // *Nurse Pract.* — 1994. — Vol. 19, N. 1. — P. 59—67.
 12. *Matsuba K., Ikeda T., Nagai A., Thurlbeck W.* The National Institutes of Health intermittent positive—pressure breathing. Trial pathology studies. IV. The destructive index // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1989. — Vol. 139, N. 6. — P. 1439—1445.
 13. *Stepling H., Ferlinz R.* Chronic Bronchitis und obstructives Emphysem. Aetiologie, Diagnose, Therapie // *Atemw.—Lungenkr.* — 1988. — Bd. 14, N. 10. — S. 461—467.
 14. *Stern E., Frank M.* CT of the lung in patients with pulmonary emphysema: diagnosis, quantification, and correlation with pathologic and physiologic findings // *Am. J. Roentgenol.* — 1994. — Vol. 162, N. 4. — P. 791—798.
 15. *Van Noord J., Clement J., Van de Woestijne K., Demedts M.* Total respiratory resistance and reactance in patients with asthma, chronic bronchitis and emphysema // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1991. — Vol. 143, N. 5. — P. 922—927.

Поступила 16.09.98

© Карпов О.И., 2000

УДК 616.24-002-085.27

О.И. Карпов

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Лаборатория фармакоэпидемиологии Института фармакологии
Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

PHARMACOEPIDEMOLOGY OF OUT-PATIENT PNEUMONIA

O.I. Karpov

Summary

Pharmacoepidemiological analysis of mild community-acquired pneumonia management was performed in 800 patients who were divided into two groups: 418 patients younger 60 without concomitant pathologies (group 1) and 382 patients older 60 and/or having concomitant diseases (group 2). Monotherapy took place in 73% of all the patients. Twenty two antibiotics of 9 pharmacological classes were applied. Aminopenicillins, macrolides and quinolones were prescribed more often. Aminopenicillins, spiramycin and erythromycin were more effective in the 1st group (their effectiveness were 91.3%, 82.4% and 78.6% accordingly) compared with the 2nd group (80%, 74.1% and 41.2% respectively). Quinolones and co-amoxiclav were more effective in the 2nd group (81.4% and 84.6% versus 67.1% and 100% in the 1st group). The identical efficiency in the both groups was shown for azithromycin and midecamycin (100% and 84.6% correspondingly). The extremely low efficacy was found for gentamycin and co-trimoxazole (40.6% and 33% respectively); these drugs should not be used in community-acquired pneumonia management. The most reasonable antibiotics' combinations were: ampicillin + co-trimoxazole (the effectiveness is 76%, which was lower than that of monotherapy with ampicillin) and ciprofloxacin + co-trimoxazole (75% of the efficacy). The best cost-effectiveness was revealed for ampicillin, amoxicillin, azithromycin and midecamycin. So, this analysis demonstrates the necessity of different approach to antibiotics administration taking into account various parameters, including economic ones.

Резюме

Проведен фармакоэпидемиологический анализ внебольничных пневмоний легкого течения у 800 больных, разделенных на группы: до 60 лет без сопутствующих заболеваний (группа 1) — 418 человек и старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями (группа 2) — 382 человека. Монотерапия проведена у 73% больных. Использовались 22 антибиотика из 9 фармакологических групп. Чаще других применялись аминопенициллины, макролиды и фторхинолоны. Аминопенициллины, спирамицин, эритромицин были более эффективными в группе 1 (эффективность 91,3, 82,4 и 78,6% соответственно), чем в группе 2 (80, 74,1 и 41,2%), а фторхинолоны и ко-амоксиклав — во 2 группе (81,4 и 84,6% против 67,1