

маркеров, таких как тип гаптоглобина, тип инактивации ГИНК и активность фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, может быть использовано в целях прогнозирования тяжелого течения туберкулезного процесса.

Выводы

1. Найдены сочетания генетических маркеров, которые чаще встречаются в группе больных туберкулезом легких с тяжелым течением заболевания, названные неблагоприятными сочетаниями - гомозиготный тип гаптоглобина, слабый инактиватор, низкая активность Г-6-ФДГ, и благоприятные сочетания, которые чаще встречаются при легком течении туберкулезного процесса — гетерозиготный тип гаптоглобина, сильный инактиватор, нормальная активность Г-6 ФДГ.

2. Определение сочетания названных выше генетических маркеров может быть использовано с целью прогнозирования тяжести течения процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гребенник Л.И. Об определении производных гидразида изоникотиновой кислоты и продуктов их превращения в организме // Пробл. туб.— 1961.— № 4.— С.69—71.
2. Ивашкина Т.Д. Роль некоторых наследственно обусловленных белков при заболеваниях органов дыхания у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук.— М., 1973.
3. Коломиец В.Г. Возможность прогноза рецидива с учетом использования генетических маркеров // Всесоюзный съезд мед. генетиков, 2-й.— Алма-Ата, 1991.— С.206—207.
4. Краснов В.А. Клиническое течение и исходы рецидивов // Пробл. туб.— 1993.— № 5.— С.14—16.
5. Лилин Е.Т., Грибников В.И., Ванюков М.М. Введение в современную фармацевтику.— М., 1984.
6. Осина Н.А. Типирование гаптоглобина методом диск-электрофореза в полиакриламидном геле (ПААГ) // Лаб. дело.— 1982.— № 8.— С.463—466.
7. Федосеева С.В., Юсупова М.М., Чуканова В.П., Поспелов Л.Е. Течение инфильтративного туберкулеза легких в зависимости от генотипа больного // Пробл. туб.— 1993.— № 2.— С.8—10.
8. Lührig / Цит. по: Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии.— М., 1965.— С.12—14.
9. Miang Z.F. et al. // Tissue Antigens.— 1983.— Vol.22.— P.86—88.
10. Smithies O. // Biochem. J.— 1995.— Vol.61.— P.62.

Поступила 01.10.97.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616.24-0025-085.357.45.032.23

А.А.Визель, М.Ф.Яушев, И.Н.Халфиев, И.Н.Папкина

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО СТЕРОИДА ИНГАКОРТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Кафедра фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета Минздрава РФ

THE INHALED STEROID INGAKORT IN COMPLEX THERAPY OF INFILTRATIVE LUNG TUBERCULOSIS

A.A.Vizel, M.F.Yaushev, I.N.Khalfiev, I.N.Papkova

Summary

The problem of inhaled steroids administration in respiratory tuberculosis is being discussed whereas systemic prednisolone is a standard component of pathogenic therapy of active lung tuberculosis. This study shows research results for inhaled steroid Ingakort compared with oral prednisolone in lung tuberculosis patients with airway limitation syndrome. The results permit to approve that Ingakort in daily dose of 1000 mcg is safe concerning exacerbation of the specific process for the patients studied. Such treatment is accompanied by improvement of bronchial passability and sensitivity to broncholytic drugs.

Резюме

Вопрос о применении ингаляционных стероидов при туберкулезе органов дыхания дискутируется, тогда как системный прием преднизолона является стандартным компонентом патогенетической терапии активного туберкулеза. В работе представлены результаты изучения ингаляционного стероида Ингакорта в сравнении с приемом внутрь преднизолона у больных туберкулезом легких с бронхообструктивным синдромом. Результаты исследования позволяют утверждать, что применение Ингакорта в су-

точной дозе 1000 мкг в исследованной группе безопасно в плане обострения специфического процесса, а главное — сопровождается улучшением состояния бронхиальной проходимости и чувствительности к ингаляционным бронхолитическим средствам.

Применение ингаляционных стероидов в качестве базисной терапии бронхиальной астмы стало стандартом, а в клинике хронической обструктивной болезни легких — терапией выбора ("Стандарты диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких" МЗ РФ, 1998). По данным О.Ю. Лакоцениной и др. [2] лечение больных ХОБ ингаляциями ингакорта по 500 мкг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев достоверно увеличивало параметры форсированного выдоха. В Германии в 1996 году был проведен анализ 12-месячного лечения беклометазоном диопропионатом в ингаляциях по 400 мкг в сутки больных силикозом в сочетании с эозинофильным бронхитом. Был получен хороший клинический эффект, при этом случаев эксацербации туберкулеза отмечено не было (Bando T. et al., 1997). Применение системных глюкокортикоидов в патогенетической терапии больных туберкулезом известно давно и на фоне интенсивной химиотерапии считается безопасным. Имеется положительный опыт лечения ингакортом под прикрытием изониазидом больных ХОБ из VII группы диспансерного учета [1]. Лечение бронхиальной астмы у больных туберкулезом ингаляционными стероидами на фоне химиотерапии не привело к потере контроля над специфическим процессом [7].

С целью оценки влияния ингаляционного кортикостероида на бронхиальную проходимость, клинику больных инфильтративным туберкулезом легких анализировалась динамика показателей функции внешнего дыхания (ФВД), визуальный аналог одышки (BAO) в период приема 1000 мкг/день ингакорта.

Бронхиальную проходимость оценивали по показателям кривой поток—объем форсированного выдоха, общей плетизмографии на аппаратном комплексе MasterLab Bodi / CompactLab фирмы "Erich Jager" по стандартной методике. Анализировали следующие показатели спирометрии; ЖЕЛ, ОФВ₁, скоростные показатели выдоха ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅, СОС₂₅₋₇₅.

Исследования проводились в утренние часы. Показатели ФВД оценивали в первый день в исходном состоянии и через 15 минут после ингаляции 2 стандартных доз вентолина, во второй день после ингаляции атровента и в третий до и через 4 часа после ингаляции 4 доз (1000 мкг) ингакорта.

Динамику изменения ФВД оценивали на 7-й, 14-й и 30-й день с момента назначения ингакорта (1000 мкг/день). В те же дни для оценки обратимости обструкции проводилась проба с вентолином.

Для увеличения дозы препарата, поступающего в дыхательные пути, и уменьшения его побочного действия ингакорт ингалировали через спейсер.

Динамику показателей оценивали путем сравнения исходных данных с данными на момент обследо-

вания в процентах от исходного. Должные величины рассчитывались по Р.Ф. Клементу (1987).

Для обработки полученной информации была использована программа Microsoft Excel 7.0, позволявшая провести статистическую обработку полученных данных методами вариационной статистики и корреляционного анализа.

Нами было изучено влияние курса терапии ингакортом (1000 мкг/день, 30 дней) на фоне 2—3 месячной базисной противотуберкулезной терапии на бронхиальную проходимость у 19 больных инфильтративным туберкулезом легких с умеренной бронхиальной обструкцией. Исходные данные исследования ФВД составили для ОФВ₁, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅, соответственно 76,4±3,9; 66,8±4,4; 54,3±4,1; 47,8±4,6; 40,8±4,3 % должн. Было обследовано 17 мужчин и 2 женщины, средний возраст 45,1±3,1 года. Микобактерии туберкулеза выявлены у 8 человек. В среднем было поражено 2,8±0,4 сегмента. 11 больных имели жалобы на одышку, кашель с мокротой был у 17 больных. У 9 пациентов на фоне инфильтрации рентгенологически определялся распад легочной ткани, СОЭ составила 30,6±5,7 мм/ч, количество лейкоцитов 7,6±0,8 ·10⁹/л.

В контрольную группу вошли 20 больных инфильтративным туберкулезом. Среди них 18 мужчин и 2 женщины, средний возраст которых был 44,0±6,2 года. Микобактерии туберкулеза выявлены у 15 человек. Объем поражения составил 3,0±0,5 сегмента. 8 больных имели жалобы на одышку, кашель с мокротой был у 15 больных. У 14 больных на фоне инфильтрации рентгенологически определялся распад легочной ткани, СОЭ составила 52,5±6,1 мм/ч, количество лейкоцитов периферической крови 12,3±1,4·10⁹/л. Больные получали преднизолон per os на фоне противотуберкулезной терапии. В течение первых дней достигалась доза 20 мг, которая снижалась в течение 4 или 6 недель. Оценка показателей проводилась через месяц после начала курса лечения преднизолоном (средняя суммарная доза преднизолона на 1 пациента составила 330 мг).

Выбор больных инфильтративным туберкулезом вызван преимущественно обратимым функциональным характером обструктивных нарушений вентиляции на ранних этапах туберкулезного процесса, в связи с чем сохраняется потенциальная возможность полного, стойкого восстановления бронхиальной проходимости больного в процессе патогенетической терапии.

Для оценки обратимости бронхиальной обструкции проведены острые пробы с атровентом и вентолином (табл. 1), которые выявили прирост показателей бронхиальной проходимости. Причем бронхолитический эффект от атровента был более выражен в

Рисунки к статье

*Глазков П.Б., Миткина Е.Н,
Гембицкая Т.Е., Иващенко Т.Э.,
Сабезкий В.А., Орлов А.В., Баранов В.С.*

**ВЗАИМООТНОШЕНИЯ
ГЕНОТИП-ФЕНОТИП
У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ
И РАЗРАБОТКА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОСНОВ
ГЕНОТЕРАПИИ ЭТОГО
ЗАБОЛЕВАНИЯ.**

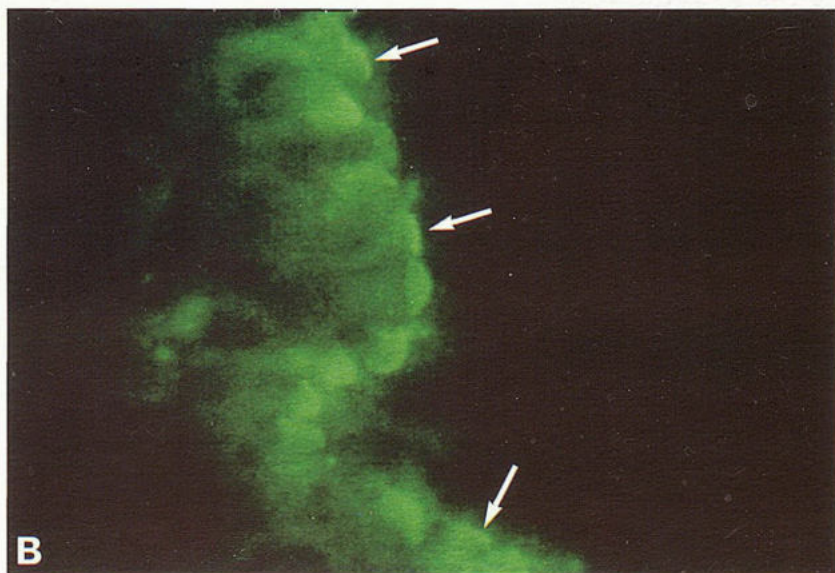
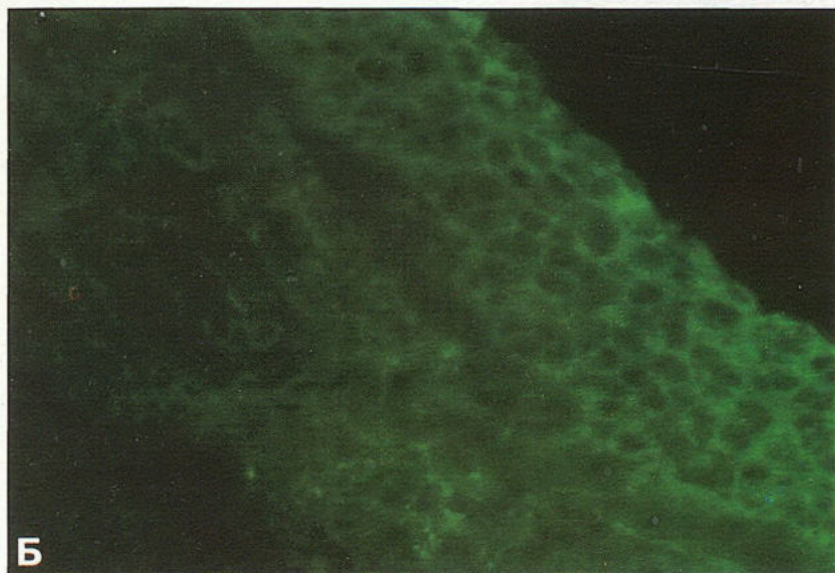


Рис.2. Локализация CFTR белка в назальном эпителии в норме и у больных МВ с различными генотипами:

А — $\text{delF508}/1366\text{del5}$; Б — $\text{delF508}/\text{delF508}$;
В — норма (стрелками показана локализация CFTR в апикальной мембране реснитчатых клеток назального эпителия). Увеличение 1000.

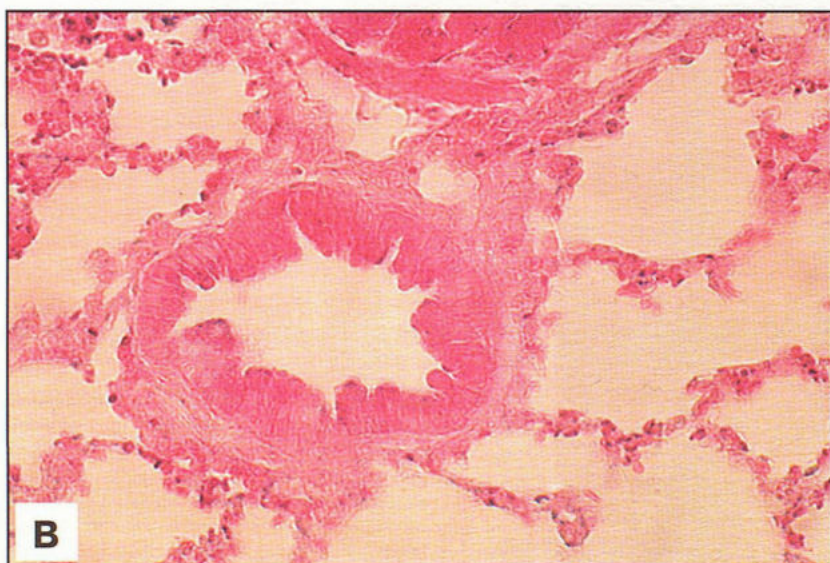
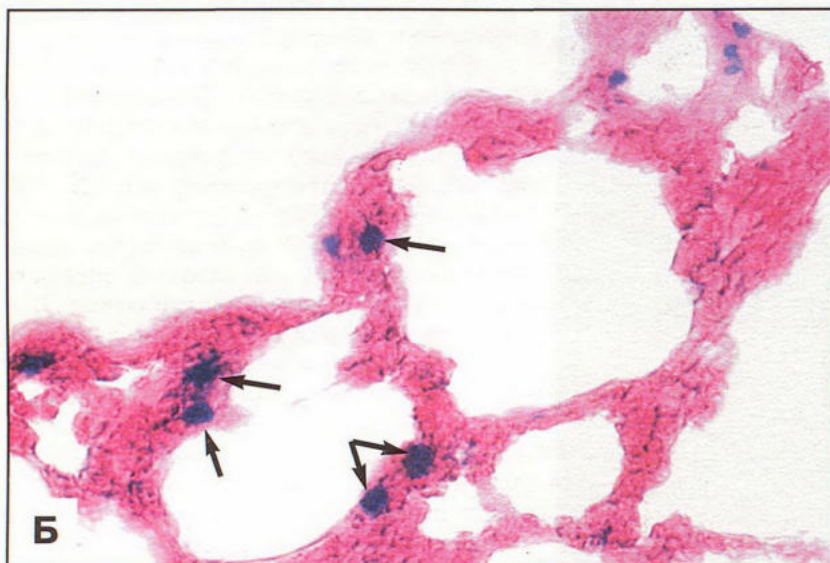


Рис.4. Гистохимическое выявление β -галактозидазы на криостатных срезах легкого через 14 дней после внутриназального введения комплексов МФ-2/pCMV-LacZ (А), МФ-2/pCMV-nlsLacZ (Б). (В) — контроль. Локализация позитивного β -галактозидазного сигнала показана стрелками. А — увеличение 500, Б и В - увеличение 400.

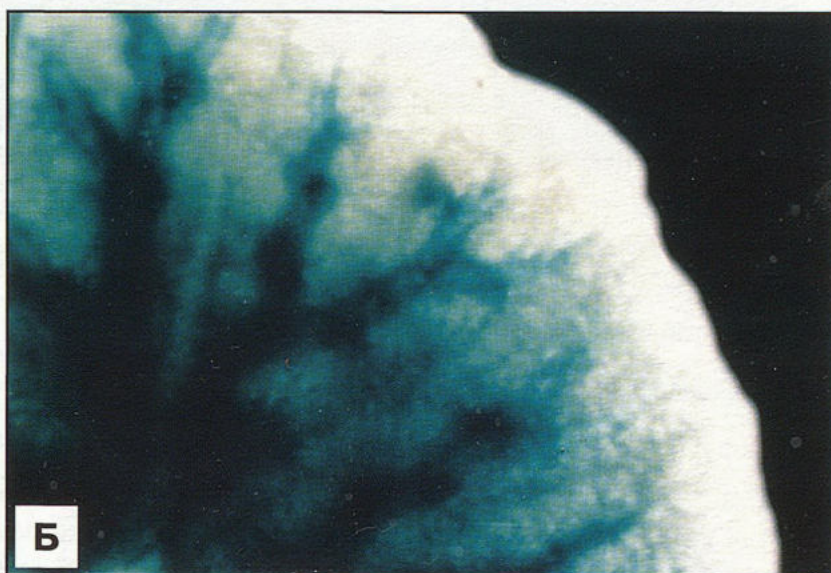
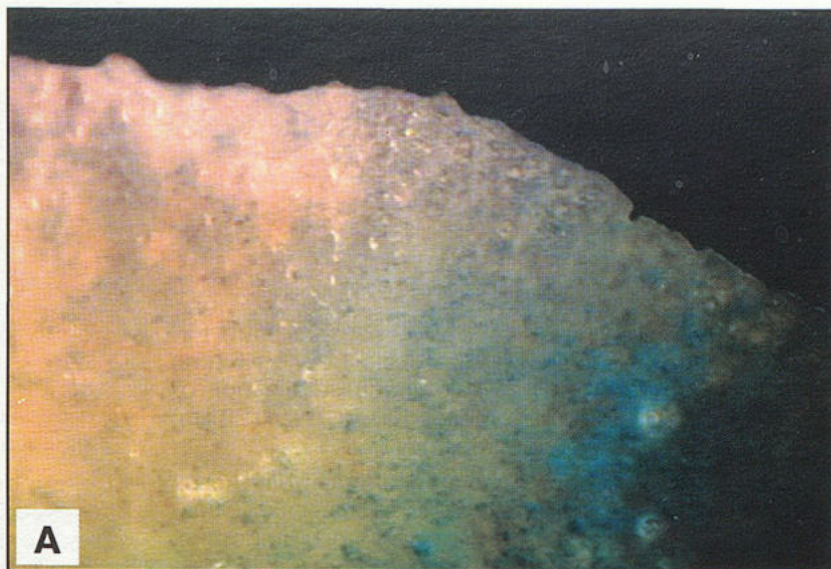


Рис.5. Выявление β -галактозидазы на тотальных препаратах легкого через 14 дней после внутриназального введения комплексов МФ-2/pCMV-nlsLacZ (А) и МФ-2/pCMV-LacZ (Б). (В) — контроль. На рис. 5 (А) четко виден позитивный β -галактозидазный сигнал в виде отдельных синих точек, а на рис.5.(Б) в виде рисунка бронхиального дерева легких. Увеличение 60.

СУМАМЕД® — три легких шага

(азитромицин дигидрат)

Состав и лекарственная форма. Азитромицин дигидрат выпускается в виде таблеток по 125 мг N6 и по 500 мг N3, капсул 250 мг N6, порошка для приготовления суспензии, содержащей 100 мг/5 мл (20 мл) N1 или 200мг/5мл (20 мл и 30 мл) N1.

Фармакологические свойства: представитель новой группы макролидных антибиотиков — азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Подавляет биосинтез белков микроорганизма, связываясь с 50S-субъединицей рибосомы. Активен в отношении ряда грамположительных (исключая бактерии, устойчивые к эритромицину), грамотрицательных микроорганизмов и внутриклеточных микроорганизмов (*Legionella pneumophila*, *Chlamydia trachomatis* и *C. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdoferi*).

Фармакокинетика. При приеме внутрь сумамед хорошо всасывается и быстро распределяется по всему организму, достигая в тканях высоких концентраций. Обладает длительным периодом полувыведения и медленно выделяется из тканей. Указанные свойства определяют возможность однократного приема препарата в сутки в течение 3 дней. Хорошее проникновение внутрь клеток и накопление в фагоцитах, с помощью которых азитромицин транспортируется к месту инфекции, способствует повышению эффективности азитромицина.

Выделяется в основном с желчью в неизмененном виде, небольшая часть выводится почками.

Показания к применению:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции, передающиеся половым путем.

Противопоказания: повышенная чувствительность к макролидным антибиотикам.

Способ применения и дозы. Сумамед применяется перорально 1 раз в сутки за 1 час до или через 2 часа после еды (одновременный прием с пищей снижает всасываемость азитромицина).

Инфекции верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей (исключение — хроническая мигрирующая эритема):

- взрослым — 500 мг ежедневно в течение 3 дней;
- детям — суспензия 10 мг/кг массы тела, таблетки по 125 мг:

- детям от 10 до 20 кг — 1 таблетка в день;
- детям от 21 до 30 кг — 2 таблетки (250 мг) однократно. Курс лечения — 3 дня;

Детям с массой свыше 45 кг назначают дозы, рекомендованные для взрослых.

Хроническая мигрирующая эритема: 1 раз в сутки в течение 5 дней в дозе 20 мг/кг массы тела в 1-й день, затем по 10 мг/кг массы тела со 2-го по 5-й день. В случае пропуска приема 1 дозы препарата следует пропущенную дозу принять как можно раньше, а последующие — с перерывом в 24 часа.

Заболевания, передающиеся половым путем: 1000 мг одновременно.

Предостережения при приеме и взаимодействия с другими препаратами:

- с осторожностью назначать детям с тяжелыми нарушениями функции почек и печени;
- соблюдать интервал (не менее 2 часов) между приемом препарата и антацида,
- обращать внимание на одновременный прием препарата с теофиллином, терфенадином, варфарином, карбамазепином, фенитоином, триазоламом, дигоксином, эрготамином, циклоспорином, т.к. макролидные антибиотики могут усиливать эффект вышеуказанных препаратов (к настоящему моменту взаимодействия азитромицина с указанными препаратами не наблюдались).

В отличие от большинства макролидов азитромицин не связывается с ферментами комплекса цитохрома P-450.

Побочное действие. Побочные реакции встречаются редко (со стороны ЖКТ — вздутие, тошнота, рвота, понос, боль в животе и кожные высыпания; обратимое умеренное повышение активности печеночных ферментов, нейтропения и в редких случаях нейтрофилия и эозинофилия. Измененные показатели возвращаются к границам нормы через 2—3 недели после прекращения лечения).

Передозировка. В случае передозировки азитромицина, которая при приеме макролидных антибиотиков проявляется в виде временной потери слуха, сильной тошноты, рвоты и поноса, следует вызвать рвоту и по возможности скорее обратиться к врачу.

Срок годности и условия хранения: 3 года при комнатной температуре (15—25° С) в недоступном для детей месте.



P L I V A



Сумамед®

азитромицин

1 - 2 - 3 Три легких шага

Единственный пероральный
антибиотик, который
принимают 1 раз в сутки
в течение только трех дней
при лечении инфекций
дыхательных путей



ВЗРОСЛЫЕ И ДЕТИ



ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО В МОСКВЕ: 117330, Ломоносовский пр-т, 38/72. Тел/факс: 143-0390, 232-1549.



Современный подход к подавлению кашлевого рефлекса

до
3
раз
в день



**Эффективное
противокашлевое средство
периферического действия**



**Исключительно
хорошая переносимость**



**Удобное
индивидуальное дозирование**



**Великолепная сочетаемость с антибиотиками
и другими часто используемыми средствами**



**Рекомендован как взрослым, так и детям
в возрасте от двух лет**



ЛЕВОДРОПРОПИЗИН

ЛЕВОПРОНТ

Для эффективного подавления кашля

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании в России:



Генрих Мак Насл. ГмбХ & Ко.КГ
Компания группы Пфайзер

109004, Москва, Таганская ул., 17-23
тел. (095) 725 63 55, факс (095) 725 63 54

Эреспал®

фенспирид

БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:

- ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС
- ТЕРАПИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
- УВЕЛИЧЕНИЕ ОТХОЖДЕНИЯ МОКРОТЫ
- ВОЗДЕЙСТВИЕ НА КАШЕЛЬ
- УЛУЧШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАЗОМЕТРИИ

**2 - 3 таблетки
в день**

Фармацевтическая группа СЕРВЬЕ Франция

113054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 1

Тел.: (095) 937 0700

Факс: (095) 937 0701



Состав и форма выпуска: В упаковке 30 таблеток, покрытых оболочкой; каждая таблетка содержит 80 мг хлоргидрата фенспирида. **Фармакологические свойства:** Эреспал устраняет бронхоконстрикцию и оказывает противовоспалительное действие в бронхах, что обусловлено различными свойствами препарата: антагонистической деятельностью на уровне гистаминных H_1 рецепторов; спазмолитическим папавериноподобным эффектом, уменьшением синтеза различных провоспалительных факторов (цитокинов, TNF альфа, производных арахидоновой кислоты и свободных радикалов), многие из которых также имеют бронхосуживающую активность. **Показания:** Лечение функциональных симптомов (кашель и мокрота), сопровождающих бронхолегочные заболевания. Лечение Эреспалом не должно быть причиной задержки назначения антибиотиков. **Беременность и лактация:** Беременность: в клинике на настоящий момент не имеется сведений о возможном тератогенном действии Эреспала при его применении во время беременности. Но, в качестве предосторожности, применение Эреспала во время беременности не рекомендуется. **Период лактации:** Возможность проникновения препарата в молоко не изучено, из этого следует, что применение Эреспала во время кормления молоком не рекомендуется. **Побочные эффекты:** Возможны желудочно-кишечные расстройства, тошнота, боль в эпигастрии, сонливость. В редких случаях возникает умеренная тахикардия, которая исчезает при уменьшении дозировки. **Режим дозирования:** Взрослые: 1 таблетка 2 или 3 раза в день. **Срок хранения:** 3 года. **Передозировка** Признаки: сонливость или беспокойство, тошнота, рвота, синусовая тахикардия. Лечение: промывание желудка. Необходим контроль ЭКГ.

Новости от компании Глаксо Вэллком

Британская фармацевтическая компания Глаксо Вэллком приветствует вас свое почтение и сообщает:

17 января 2000 года в России зарегистрирован **Серетид Мультидиск** (сальметерола ксинафоат + флутиказона пропионат) — порошок для ингаляций 50 мкг/100 мкг, 50 мкг/250 мкг и 50 мкг/500 мкг в одной дозе. Регистрационный номер: П № 011630/01-2000

СЕРЕТИД® МУЛЬТИДИСК® SERETIDE® MULTIDISK САЛЬМЕТЕРОЛ/ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТ Порошок для ингаляций

Краткая информация по применению препарата

Состав препарата и форма выпуска. Серетид Мультидиск содержит два активных компонента: сальметерол (в виде сальметерола ксинафоата) 50 мкг в одной дозе и флутиказона пропионат 100, 250 или 500 мкг в одной дозе. Также в состав препарата входит лактоза в качестве наполнителя. Серетид Мультидиск выпускается в порошковых ингаляторах "Мультидиск". Внутри ингалятора находится лента из фольги с 60 равномерно расположенными ячейками. В каждой ячейке содержится одна доза препарата в виде порошка для ингаляций.

Фармакодинамика. В состав Серетид Мультидиска входят два активных компонента: сальметерол и флутиказона пропионат, которые имеют разные механизмы действия. Сальметерол устраняет симптомы бронхиальной астмы, а флутиказона пропионат улучшает функцию внешнего дыхания и предотвращает обострения заболевания. Серетид Мультидиск обеспечивает более удобный режим терапии для пациентов, которые одновременно получают препараты из групп агонистов β_2 -адренорецепторов и ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС).

Показания к применению препарата. Серетид Мультидиск показан в качестве базисной терапии заболеваний, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей (включая бронхиальную астму у детей и взрослых), когда целесообразно назначение комбинированной терапии: бронходилататор и препарат из группы ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС).

Серетид Мультидиск показан:

- Пациентам, получающим поддерживающую терапию агонистами β_2 -адренорецепторов длительного действия и ингаляционными ГКС.
- Пациентам, у которых на фоне терапии ингаляционными ГКС сохраняются симптомы заболевания.
- Пациентам, регулярно использующим бронходилататоры, которым показана терапия ингаляционными ГКС.

Дозировка и способ применения. Серетид Мультидиск предназначен только для ингаляционного введения. Начальную дозу Серетид Мультидиска определяют на основании дозы флутиказона пропионата, которая рекомендуется для лечения заболевания

данной степени тяжести. Затем начальную дозу препарата следует постепенно снижать до минимальной эффективной дозы. **Взрослые и подростки в возрасте 12 лет и старше:** Одна ингаляция (50 мкг сальметерола и 100 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки, или одна ингаляция (50 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки, или одна ингаляция (50 мкг сальметерола и 500 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки. **Дети в возрасте 4 лет и старше:** Одна ингаляция (50 мкг сальметерола и 100 мкг флутиказона пропионата) 2 раза в сутки. Данных о применении Серетид Мультидиска у детей младше 4 лет нет. **Особые группы пациентов:** У лиц пожилого возраста и пациентов с почечной недостаточностью или нарушением функции печени специального подбора дозы препарата не требуется.

Противопоказания. Серетид Мультидиск противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к любому компоненту данного препарата.

Предупреждения и меры предосторожности. Серетид Мультидиск предназначен для длительного лечения заболевания, а не для купирования приступов. Для купирования приступов пациентам следует назначать ингаляционные бронходилататоры короткого действия (например сальбутамол), которые пациентам рекомендуется всегда иметь при себе. При недостаточной эффективности Серетид Мультидиска следует пересмотреть план лечения пациента и в случае необходимости дополнительно назначить ГКС и антибиотики при развитии инфекции. Резко прекращать лечение Серетидом Мультидиском не рекомендуется. Следует соблюдать осторожность при лечении ингаляционными ГКС пациентов с активной или неактивной формами туберкулеза легких. Серетид Мультидиск необходимо применять с осторожностью у пациентов с тиреотоксикозом. **Применение при беременности и лактации.** В период беременности и грудного вскармливания Серетид Мультидиск можно назначать только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для плода или ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами. При заболеваниях, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей, не рекомендуется на-

значать неселективные и селективные блокаторы β -адренорецепторов, за исключением тех случаев, когда это действительно необходимо и обосновано. Поскольку при ингаляционном пути введения флутиказона пропионата концентрации его в плазме крови очень низкие, неблагоприятные взаимодействия с другими лекарственными препаратами маловероятны. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении Серетид Мультидиска и ингибиторов фермента CYP3A4 (например, кетоконазола, ритонавира), так как системное действие флутиказона пропионата может повышаться.

Побочные эффекты. Поскольку Серетид Мультидиск содержит сальметерол и флутиказона пропионат, его побочные эффекты характерны для каждого из этих препаратов. Одновременное их применение не вызывает дополнительных побочных эффектов. **Сальметерол:** У некоторых пациентов отмечались побочные реакции, характерные для агонистов β_2 -адренорецепторов, такие как тремор, сердцебиение и головная боль. Эти эффекты были преходящими или их выраженность уменьшалась на фоне регулярного лечения. У пациентов с предрасположенностью к развитию аритмий могут отмечаться нарушения сердечного ритма, включая мерцательную аритмию, суправентрикулярную тахикардию и экстрасистолию. **Флутиказона пропионат:** У некоторых пациентов могут развиваться охриплость голоса и кандидоз полости рта и глотки. В подобных случаях рекомендуется после ингаляции полоскать рот и горло водой. Имеются сообщения о кожных реакциях гиперчувствительности.

Срок годности. 18 месяцев.

Условия хранения. Серетид Мультидиск рекомендуется хранить при температуре ниже 30°C.

Серетид Мультидиск отпускается из аптек по рецепту врача.

Серетид и Мультидиск являются зарегистрированными торговыми знаками группы компаний **Glaxo Wellcome**.

сравнении с вентолином, что подтверждает данные о большей эффективности атровента, полученные нами ранее [5].

Исследования ФВД, проведенные через 4 часа после ингаляции ингактора, показали, что однократное назначение ингактора не сопровождалось бронходилатационным эффектом, а ответ бронхов на вентолин на фоне его однократной ингаляции оказался даже сниженным. В то же время не отмечался и бронхоспастический эффект на ингаляцию ингактора. Отсутствие быстрого эффекта от ингактора у больных туберкулезом в отличие от бронхиальной астмы говорит о разных механизмах формирования бронхиальной обструкции при этих патологиях.

Весь период лечения ингактором сопровождался улучшением бронхиальной проходимости, причем наиболее значительно — с 7-го по 14-й день (табл.2).

Динамика изменений показателей ФВД зависела от сроков назначения ингактора. При этом достоверный прирост показателей МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ отмечался с 7-го по 14-й день лечения. Затем было выявлено постепенное снижение показателей до исходных параметров к 30-му дню. Отсутствие динамики ОФВ₁ не отрицает бронхолитического эффекта ингактора, поскольку этот показатель отражает выраженные нарушения бронхиальной проходимости, в то время как для исследования были взяты больные с умеренной и легкой бронхиальной обструкцией.

Таким образом, профиль кривой динамики ФВД при лечении ингактором у туберкулезных больных отличался от таковой при бронхиальной астме. У последних прирост ФВД продолжался и/или сохранялся в течение всего курса приема кортикостероидов, в то время как наши исследования продемонстрировали возврат показателей внешнего дыхания к исходному уровню к концу 1 мес. курса ингактора.

Однако следует отметить, что к моменту назначения ингактора больные заканчивали 1-й этап противотуберкулезной химиотерапии, а к моменту окончания 1 мес. курса ингактора общая длительность приема химиопрепаратов составила 3—4 мес. В то же время по данным Центрального НИИ туберкулеза РАМН [3] наиболее выраженные положительные и отрицательные изменения бронхиальной проходимо-

Таблица 1
Результаты острой пробы с атровентом, вентолином, ингактором и вентолином на фоне ингактора до начала лечения ингактором (величина прироста в % от исходных значений n=19)

Показатели ФВД, % должн.	Атровент	Вентолин	Ингакорт	Ингакорт + вентолин
ОФВ ₁	10,3 (p<0,05)	10,2 (p<0,05)	-0,8 (p>0,05)	5,7 (p<0,05)
ПОС	14,7 (p<0,05)	10,4 (p<0,05)	3,6 (p>0,05)	5,4 (p>0,05)
МОС ₂₅	26,3 (p<0,05)	21,1 (p<0,05)	4,1 (p>0,05)	17,9 (p<0,05)
МОС ₅₀	21,8 (p<0,05)	23,3 (p<0,05)	-0,8 (p>0,05)	13,1 (p<0,05)
МОС ₇₅	34,8 (p<0,05)	21,9 (p<0,05)	-1,1 (p>0,05)	14,5 (p<0,05)

сти становились стойкими и необратимыми. Можно предположить, что влияние ингактора на бронхиальную проходимость было бы более эффективным при назначении его уже с момента диагностики туберкулеза у этих больных.

Для выявления связи между динамикой ФВД и субъективными ощущениями больного оценку общего состояния, переносимости физической нагрузки в динамике проводили с помощью шкалы визуального аналога одышки (ВАО). На отрезке длиной 10 см, нарисованном на бумаге, больной отмечал общее состояние по удаленности от левого (нет одышки) или близости к правому (максимальная одышка) краю в виде штриха. Оценка осуществлялась на 3, 7, 14 и 30-й день исследования в виде процента разности удаленности от левого края отрезка. Исследование показало значительное достоверное улучшение общего состояния больных уже на 7-й день лечения ингактором (динамика ВАО от -30% до -50%).

Таким образом, ингакорт достоверно улучшал общее состояние больных на ранних этапах лечения.

Таблица 2
Динамика параметров форсированного выдоха у больных туберкулезом в процессе лечения (в % от исходного до лечения)

Показатели ФВД, % должн.	1-й день		7-й день		14-й день		30-й день	
ОФВ ₁	+2,1	>0,05	+6,9	>0,05	+7,0	>0,05	+1,7	>0,05
ПОС	+2,4	>0,05	+12,9	>0,05	+18,3	>0,05	+18,3	>0,05
МОС ₂₅	+5,1	>0,05	+17,5	<0,05	+18,1	>0,05	+10,5	>0,05
МОС ₅₀	+3,7	>0,05	+11,9	<0,05	+16,0	>0,05	+2,1	>0,05
МОС ₇₅	+10,6	>0,05	+18,5	<0,05	+16,6	>0,05	+11,2	>0,05

Таблица 3

Изменение показателей ФВД больных контрольной группы (преднизолон per os)

Показатели ФВД, % должн.	Исходно	30-й день	p	Динамика (%)	p
ОФВ ₁	74,9±4,7	74,8±4,3	>0,05	-0,2	>0,05
ПОС	66,4±4,1	68,8±4,0	>0,05	+3,5	>0,05
МОС ₂₅	62,2±5,2	61,5±5,1	>0,05	-1,2	>0,05
МОС ₅₀	55,6±6,1	55,7±5,4	>0,05	+0,2	>0,05
МОС ₇₅	48,7± 5,2	51,7± 4,7	>0,05	+6,2	>0,05

Насколько этот эффект был связан с улучшением бронхиальной проходимости и/или выраженностью интоксикационного синдрома могут показать дальнейшие исследования.

Одновременно оценивалась проба с вентолином, динамика ОФВ₁, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ на вентолин увеличилась на 30-й день по сравнению с 1-м днем соответственно с 9 до 15%, с 10 до 16%, с 21 до 37%, с 20 до 38%, с 20 до 44%. Потенцирующее влияние ингалятора на бронхолитическую эффективность вентолина, вероятно, связано с увеличением чувствительности и за счет синтеза новых β_2 -рецепторов гладкой мускулатуры бронхов, описанных ранее [4].

После окончания курса лечения ингалятором одышка исчезла у всех больных, а кашель с мокротой остался у 1 больного. СОЭ снизилась с $30,6 \pm 5,7$ до $19,1 \pm 4,1$ мм/ч, количество лейкоцитов увеличилось с $7,6 \pm 0,8 \cdot 10^9$ до $8,0 \pm 0,6 \cdot 10^9$ л.

В контрольной группе (табл.3) существенных различий прироста показателей в сравнении с ингалятором выявлено не было. Также не произошло существенного улучшения общего самочувствия: одышка сохранялась у 7, кашель с мокротой у 10 больных. СОЭ снизилась с $52,5 \pm 6,1$ до $33,3 \pm 6,7$ мм/ч, количество лейкоцитов снизилось с $12,3 \pm 1,4 \cdot 10^9$ до $10,0 \pm 1,0 \cdot 10^9$ е.

Однако при анализе исследуемых показателей необходимо отметить более тяжелый контингент больных в контрольной группе.

На основании полученных результатов можно сделать заключение о том, что применение ингаляционных кортикостероидов у больных туберкулезом легких с бронхиальной обструкцией приводит к скорейшему улучшению субъективного состояния больных, исчезновению одышки, улучшению физикальных данных, сопровождается лучшей переносимостью повседневной физической нагрузки.

Влияние длительного приема ингалятора на бронхиальную проходимость больных инфильтративным туберкулезом носит фазовый характер с максимальным положительным эффектом между 1-й и 2-й недель. Однократная ингаляция (250 мкг) ингалятора у больных туберкулезом не сопровождается бронхорасширяющим эффектом.

Применение спейсера позволяет значительно снизить возможность побочных реакций, лишь у 2 боль-

ных наблюдалась осиплость голоса. Ни у одного больного не произошло прогрессирования основного туберкулезного процесса или ухудшения общего состояния, что подтверждалось клинико-рентгенологическими исследованиями на момент окончания курса ингалятора. Проведение проб с вентолином свидетельствовало об улучшении ответа бронхиального дерева на бронхолитик на фоне применения ингалятора. Бронхолитические пробы с атровентом показали его преимущество в сравнении с β_2 -адреномиметиками у больных туберкулезом легких с бронхиальной обструкцией.

Использование ингаляционных кортикостероидов показывает их преимущества по сравнению с пероральными кортикостероидами при бронхиальной обструкции, что делает возможным их применение под прикрытием противотуберкулезных препаратов, в то же время замена пероральных кортикостероидов на ингаляционные в качестве базисной терапии туберкулеза требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородулин Б.Е., Сухов В.М. Опыт применения ингалятора у больных хроническим обструктивным бронхитом с остаточными посттуберкулезными изменениями // Пульмонология, 1997. — Прилож.: 7-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме. — С. 358, — № 1330.
2. Лакоценина О.Ю. и др. Оценка эффективности ингалятора у больных хроническим обструктивным бронхитом // Там же. — 1998. — Прилож.: 8-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме. — С. 444, № L VIII.38.
3. Нефедов В.Б., Смирнова Д.Г. Динамика функции легких при химиотерапии больных деструктивным туберкулезом легких // Пробл. туб. — 1996. — № 6. — С. 60—63.
4. Цой А.Н. Клиническая фармакология ингаляционных стероидов // Пульмонология. — 1996. — № 2. — С.85—90.
5. Яушев М.Ф. Оценка эффективности средств коррекции нарушений бронхиальной проходимости у больных туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., — 1994.
6. Bando T., Fujimura M., Shinagawa S. et al. Effect of beclomethasone dipropionate inhalation on eosinophilic bronchitis in patients with silicosis // Arzneimittel-Forsch. — 1997. — Bd 47, №12. — S. 1370—1374.
7. Horton D.J., Spector S.L. Clinical pulmonary tuberculosis in an asthmatic patient using a steroid aerosol // Chest, 1977. — Vol. 71, N 4. — P.540—542.

Поступила 18.12.1998.