

При формальной оценке доля ПЗ ДС в общем количестве заболеваний бронхолегочного аппарата ничтожна. В городе за год в среднем фиксировалось 37 ПЗ ДС, тогда как на 1000 взрослого населения отмечалось 56 непрофессиональных заболевания дыхательной системы (без ОРЗ) [7]. Однако, учитывая обоснованную нами, вероятно, гораздо большую распространенность ПЗ ДС, актуальность проблемы, связанной с этой патологией, должна быть гораздо существеннее, чем это следует из официальных цифр.

Выводы

1. В Ленинграде — Санкт-Петербурге официально регистрируется относительно небольшое количество ПЗ ДС, среди них преобладают пневмоконоиозы.
2. Большинство ПЗ ДС регистрируется среди рабочих машиностроительных профессий (обрушники, электросварщики, слесари механосборочных работ) со стажем более 10—15 лет. Туберкулез легких как профессиональное заболевание регистрируется исключительно среди медицинских работников.
3. Имеются веские основания полагать, что вследствие малой эффективности периодических медицинских осмотров выявляются далеко не все ПЗ

ДС, особенно пылевые бронхиты, поэтому их истинная распространенность может быть гораздо выше официальных цифр.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова В.М., Кейзер С.А., Смирнов В.Ф. и др. Характер патологии у электросварщиков-судостроителей // Гиг. труда.— 1976.— № 6.— С.45—47.
2. Величковский Б.Т. Патогенетическая терапия и профилактика хронического пылевого бронхита с обструктивным синдромом // Пульмонология.— 1995.— № 5.— С.6—19.
3. Грацианская Л.Н., Фролова М.А., Юркевич А.Я. Социально-трудовая и медицинская реабилитация больных профессиональными заболеваниями.— Л., 1978.
4. Измеров Н.Ф., Ермоленко А.Е. Профессиональная заболеваемость у рабочих литейных цехов России // Гиг. труда.— 1992.— № 7.— С.1—4.
5. Измеров Н.Ф., Лебедева Н.В. Профессиональная заболеваемость.— М., 1993.
6. Нестеровский Я.И., Алексеева Р.С. Экологические аспекты болезней органов дыхания в промышленной области // Пульмонология.— 1994.— № 2.— С.14—17.
7. Подунова Л.Г., Некрасова Г.И., Дробот В.Ю. и др. О заболеваемости населения Российской Федерации в 1993 г. по материалам системы "Агис-Здоровье" // Здоровье населения и среда обитания.— 1994.— № 3.— С.7—20.

Поступила 11.11.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.248-085.234

Л.А.Горячкина*, Е.П.Терехова*, Т.Г.Арутюнов*, А.С.Демборинская*,
М.В.Беда**, О.Б. Медникова**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ САЛЬМЕТЕРОЛОМ, ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТОМ И ИХ КОМБИНАЦИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

*Кафедра клинической аллергологии РМАПО, Москва;

**Глаксо Вэлком Экспорт Лтд, Представительство в России, Москва

COMPARISON OF EFFICACY OF SALMETEROL OR FLUTICAZONE PROPIONATE MONOTHERAPY AND COMBINATION OF THESE DRUGS IN ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

L.A.Goriachkina, E.P.Terekhova, T.G.Arutiunov, A.S.Demborinskaya, M.V.Beda, O.B.Mednikova

Summary

The open study has been carried out in 35 mild to moderate atopic bronchial asthma (ABA) patients in order to investigate efficacy, safety and anti-inflammatory activity of the long-acting beta-2-agonist salmeterol (S), the inhaled glucocorticosteroid fluticazone propionate (FP) and their combination.

The efficacy of the drugs was evaluated based on the results of the patients' clinical and functional examination including peak flow rate measurement, lung function testing, dynamics of asthmatic symptoms and frequency of beta-2-agonists usage after 12-week treatment.

The anti-inflammatory activity was assessed according to the dynamics of the inflammatory biomarkers which are the eosinophilic cationic protein (ECP) blood plasma level and metacholine-induced bronchial hyperreactivity (BH).

We observed a reduction in asthma symptoms (score number was diminished by 73%, $p < 0.05$), an increase in lung function parameters (FEV₁ was increased by 9.7%, $p < 0.05$; PEF was increased by 13.3%), a reduction in

beta-2-agonists need by 82% ($p < 0.05$), a slackening of metacholine-induced bronchial hyperreactivity (metacholine concentration caused FEV₁ drop by 20% (MC20) was increased in 1.8 times, $p > 0.05$); and a decrease in ECP level by 4.5 mcg/l ($p > 0.05$) after 12-week therapy of the mild atopic asthmatic patients with measured aerosol inhaler Serevent in a dose of 50 mcg twice a day.

Fluxotide measured aerosol inhaler course treatment in a dose of 250 mcg twice a day in the atopic moderate asthmatic patients led to the asthma symptoms reduction by 98% ($p < 0.05$), the increase in lung function parameters (by 20.6% for FEV₁ and 28% for PEF, $p < 0.05$), the reduction in beta-2-agonists need by 94% ($p < 0.05$), the metacholine-induced bronchial hyperreactivity slackening (MC20 was increased in 3.5 times, $p < 0.05$) and the ECP level decreasing by 19% ($p < 0.05$).

The combined therapy with 250 mcg of FP and 50 mcg of Serevent twice a day during 12 weeks influenced more intensively in moderate atopic asthmatic patients that was expressed in the asthma symptoms reduction by 99% ($p < 0.05$), the increase in lung function parameters (by 27% for FEV₁ and 27.4% for PEF, $p < 0.05$), the reduction in beta-2-agonists need by 99.7% ($p < 0.05$) and a stronger effect to allergic inflammation which was shown in the metacholine-induced bronchial hyperreactivity slackening in 4 times ($p < 0.05$) and the ECP level lowering by 54% ($p < 0.05$).

Резюме

Для изучения эффективности, безопасности и противовоспалительной активности пролонгированного бета-2-агониста сальметерола (С), ингаляционного глюкокортикостероида флутиказона пропионата (ФП) и их сочетанного применения было проведено открытое исследование на 35 пациентах, страдающих atopической бронхиальной астмой (АБА) легкой и средней тяжести течения.

Эффективность препаратов оценивалась после 12 недель терапии на основании результатов клинко-функционального обследования пациентов: пикфлоуметрии, регистрации показателей ФВД, изменения в симптомах астмы и частоты применения бета-2-агонистов.

Противовоспалительная активность оценивалась по изменению уровня биологических маркеров воспаления — эозинофильного катионного протеина (ЕСР) в сыворотке крови и степени метахолин-индуцированной бронхиальной гиперреактивности (БГ).

После 12 недель терапии Серевентом в дозе 50 мкг 2 раза в сутки в форме дозированного аэрозольного ингалятора при АБА легкого течения отмечалось уменьшение симптомов астмы (снижение по баллам на 73%, $p < 0.05$), увеличение показателей ФВД (FEV₁ на 9.7%, $p < 0.05$; PEF на 13.3%), снижение потребности в приеме бета-2-агонистов на 82% ($p < 0.05$), снижение метахолин-индуцированной БГ (повышение ПК₂₀ в 1,8 раз, $p > 0.05$), снижение ЕСР на 4,5 мкг/л ($p > 0.05$).

Курсовая терапия Фликсотидом по 250 мкг 2 раза в сутки в форме дозированного аэрозольного ингалятора при АБА средней тяжести течения приводит к уменьшению симптомов астмы на 98% ($p < 0.05$), увеличению показателей ФВД (FEV₁ на 20,6%, PEF на 28%, $p < 0.05$), снижению потребности в приеме β_2 -агонистов на 94% ($p < 0.05$), снижению БГ (повышение ПК₂₀ в 3,5 раза, $p < 0.05$), снижению ЕСР на 19% ($p < 0.05$).

Комбинированная терапия 250 мкг ФП и 50 мкг Серевентом 2 раза в сутки в течение 12 недель при АБА средней тяжести оказывает более выраженный эффект — снижение симптомов астмы на 99% ($p < 0.05$), увеличение показателей ФВД (FEV₁ на 27%, PEF на 27,4%, $p < 0.05$), снижение потребности в приеме β_2 -агонистов на 99,7% ($p < 0.05$) и большее влияние на аллергическое воспаление — повышение ПК₂₀ к метахолину в 4 раза ($p < 0.05$) и снижение ЕСР на 54% ($p < 0.05$).

Достигнутый в настоящее время прогресс в изучении механизмов развития бронхиальной астмы является основой для разработки новой концепции ее патогенеза, согласно которой основу астмы как заболевания составляет аллергическое воспаление дыхательных путей и связанная с ним гиперреактивность бронхального дерева [9,12]. Эта концепция предопределила новую стратегию в базисной терапии бронхиальной астмы, основанную на проведении противовоспалительной терапии.

До настоящего времени недостаточно изучена связь между способностью лекарственных препаратов предотвращать развитие симптомов и воздействие их на процессы аллергического воспаления, формирование необратимых морфологических изменений в органах-мишенях и прогрессирование болезни.

Среди топических кортикостероидов минимальной общей биодоступностью, максимальным противовоспалительным действием, практически отсутствием побочных эффектов обладает новый ингаляционный глюкокортикостероид флутиказон пропионат (ФП) [1,5,6].

В литературе последних лет обсуждается, наряду с бронхорасширяющим эффектом, концепция противовоспалительной активности длительно действующего β_2 -агониста сальметерола. Сведения достаточно противоречивы и неоднозначны [2,7,10].

Неоднократно проводимые исследования по изучению комбинированной терапии сальметеролом и флутиказон пропионатом демонстрировали их синергический эффект и доказали безопасность, хорошую переносимость и высокую эффективность сочетанной терапии [1,4,8,11,14].

Таблица

Динамика симптомов астмы

Группы больных	До лечения	4 недели	8 недель	12 недель
1-я	1,37±0,22	0,64±0,14	0,34±0,12	0,38±0,23
2-я	2,28±0,27	0,17±0,08	0,03±0,02	0,02±0,02
3-я	2,89±0,45	0,01±0,01	0,00	0,01±0,01

Примечание. $p < 0,05$.

Таким образом, сравнительное изучение клинической эффективности и противовоспалительной активности пролонгированного β_2 -агониста — сальметерола, топического кортикостероида — флютиказон пропионата и комбинированной терапии сальметеролом и флютиказон пропионатом представляет не только теоретический, но и практический интерес для разработки критериев дифференцированного назначения современных фармакологических препаратов.

Цель настоящей работы — изучить клиническую эффективность, безопасность и противовоспалительную активность пролонгированного β_2 -агониста — сальметерола, ингаляционного глюкокортикостероида — флютиказон пропионата и комбинированной терапии сальметеролом и флютиказон пропионатом.

Обследовано 35 пациентов с atopической бронхиальной астмой (АБА) легкой и средней тяжестью течения.

Из них: 1-я группа — 15 пациентов с АБА легкого течения (10 мужчин и 5 женщин, средний возраст пациентов $32,6 \pm 3,9$ года, длительность заболевания от 1 года до 12 лет, средняя продолжительность заболевания $5,9 \pm 1,1$ года) получали сальметерол в виде дозированного аэрозольного ингалятора (Серевент, "Glaxo Wellcome", Великобритания) по 50 мкг 2 раза в сутки.

2-я группа — 10 пациентов с АБА средней тяжести течения (1 мужчина и 9 женщин, средний возраст $43,4 \pm 4,8$ года, длительностью заболевания от 1 года до 25 лет, средняя продолжительность заболевания $10,3 \pm 3,0$ года) получали флютиказон пропионат в виде дозированного аэрозольного ингалятора (Флик-

сотид, "Glaxo Wellcome", Великобритания) по 250 мкг 2 раза в сутки.

3-я группа — 10 пациентов (10 женщин, средний возраст $42,2 \pm 4,6$ года, длительность заболевания от 7 до 40 лет, средняя продолжительность заболевания $17,6 \pm 3,2$ года) получали комбинацию препаратов: серевент по 50 мкг 2 раза и фликсотид по 250 мкг 2 раза в сутки.

В качестве ситуационной терапии пациенты получали сальбутамол в виде дозированного аэрозольного ингалятора (Вентолин, "Glaxo Wellcome", Великобритания).

В соответствии с критериями включения в исследование вошли мужчины и женщины в возрасте 18—50 лет, не курящие, использующие один из следующих режимов терапии астмы: ингаляции только β_2 -агонистов короткого действия; или ингаляции β_2 -агонистов и ингаляции кромогликата натрия или недокромила натрия. Для включения в исследование пациенты должны были иметь показатель FEV_1 — 60—80% и более от должных значений, тест на обратимость более 15%. Диагноз бронхиальной астмы был документально подтвержден, степень тяжести заболевания оценивалась в соответствии с рекомендациями "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия" [2].

Активный лечебный период составлял 12 недель, период наблюдения до включения в исследование — 2 недели, в течение которых оценивались клинические показатели тяжести АБА. Каждый пациент ежедневно вел дневник наблюдений состояния, где отражалась динамика показателей дневных и ночных симптомов астмы, количество ингаляций вентолина, утренние и вечерние показатели пикфлоуметрии.

Всем больным проводилось исследование функции внешнего дыхания (ФВД) методом компьютерной спирометрии на приборе *Master SCREEN BODY* фирмы "Jaeger" с определением дыхательных объемов и расчетом скоростных показателей по кривой "поток-объем" (FVC, FEV_1 , FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅, PEF). Показатели выражались в абсолютных цифрах и процентах от должной величины. ФВД проводилось до лечения, через 4, 8, 12 недель от начала лечения. Для ежедневного мониторинга бронхиальной проходимости применялись индивидуальные пикфлоуметры (*mini Wright, Clement-Clarke*) с регистрацией объемной пиковой скорости форсированного выдоха (ПОСФВ) в утренние и вечерние часы.

Таблица 2

Динамика пиковой объемной скорости форсированного выдоха в утренние часы (л/мин)

Группы больных	До лечения	4 недели	8 недель	12 недель
1-я	419,00±33,14	436,00±35,63	438,00±34,85	439,00±36,54 $p > 0,05$
2-я	292,00±25,30	375,00±24,44	392,00±24,33	403,00±23,49 $p < 0,05$
3-я	246,00±13,53	380,00±15,38	390,00±16,56	387,00±12,64 $p < 0,05$

Динамика ПОСФВ в вечерние часы (л/мин)

Группы больных	До лечения	4 недели	8 недель	12 недель
1-я	450,00±31,75	456,00±35,02	462,00±36,01	463,00±38,20 $p>0,05$
2-я	312,00±24,73	390,00±20,27	407,00±17,19	416,00±15,33 $p<0,05$
3-я	269,00±15,78	391,00±12,22	400,00±13,79	404,00±12,51 $p<0,05$

Порог неспецифической бронхиальной гиперреактивности (ПК₂₀) исследовался с помощью ингаляционного провокационного теста (ПТ) с метахолином до и после лечения. В метахолиновом ПТ использовали свежеприготовленные стандартные растворы метахолина с двойной концентрацией (0,03—8,0 мг/мл), в качестве растворителя применяли изотонический раствор хлорида натрия. Все растворы были изготовлены в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества [3,13]. Для приготовления метахолинового раствора с концентрацией 8 мг/мл использовался порошок метахолина хлорида (*Acetyl-b-methylcholine*, "Sigma Chemical Company" США).

ПТ проводили по методу непрерывного нормального дыхания. Аэрозоли генерировались в течение 2 минут при помощи компрессорного ингалятора *PARI BOY* (Германия) с производительностью 440 мг/мин. Каждый аэрозоль ингалировали через ротовой загубник при спокойном нормальном дыхании произвольной частоты, с использованием носового зажима. Первым ингалировался аэрозоль изотонический раствор хлорида натрия, затем через каждые 5 минут следовали удвоенные концентрации метахолина, начиная с минимальной концентрации. FEV₁ измерялся перед провокацией и через 30 и 90 секунд после каждой ингаляции с помощью прибора *Master SCREEN BODY* фирмы "Jaeger". Тест прекращался, когда FEV₁ снижался на 20% и более от базового значения.

Определение эозинофильного катионного протеина (ЕСР) в сыворотке крови проводилось радиоиммунологическим методом с помощью набора фирмы "Pharmacia Diagnostics" (Швеция) на автоматическом гамма-

счетчике фирмы "LKB" (Швеция). ЕСР определялся до и после лечения. В норме концентрация ЕСР не более 12 мкг/л. Реагенты представлены научнопроизводственной фирмой "Хема" (Москва).

Определение базального уровня кортизола в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител с помощью тест систем фирмы "Анкор-БИО" (Санкт-Петербург) на приборе спектрофотометра ЭФОС (Москва).

Уровень кортизола определялся до и после лечения у пациентов, получающих флютиказон пропионат и комбинацию препаратов сальметерол и флютиказон пропионат. В норме уровень кортизола от 150 до 770 нмоль/л. Исследование проводилось в лаборатории эндокринологии Всероссийского НИИ физической культуры и спорта.

Эффективность препаратов оценивалась на основании изменений в симптомах астмы, динамики ФВД, пикфлоуметрии и частоты применения β_2 -агонистов.

Безопасность препаратов определялась при каждом визите путем оценки общего состояния, опроса с целью выяснения жалоб, оценки дневников и сообщений о неблагоприятных явлениях. У пациентов 2-й и 3-й групп изучали безопасность ФП при длительной терапии, исследовали влияние его на функцию коры надпочечников, путем определения базального кортизола в сыворотке крови до и после лечения.

Статистическая обработка результатов проводилась по стандартным программам вариационной статистики с расчетом средних, стандартных отклонений, коэффициента корреляции. Достоверность различий результатов исследования в процессе лечения оценивались при помощи Т-критерия Стьюдента.

После 12 недель терапии препаратами отмечалось достоверное уменьшение симптомов астмы во всех группах. Симптомы астмы оценивались в баллах (табл.1).

Отмечался прирост объемной пиковой скорости формированного выдоха (ПОСФВ) в утренние и вечерние часы (табл.2 и 3).

Во 2-й и 3-й группах отмечалось статистически достоверное повышение показателей ПОСФВ в утренние и вечерние часы.

При анализе дневников пациентов наблюдалось значительное достоверное снижение потребности в приеме вентолина (табл.4) во всех группах.

Во всех группах отмечалось достоверное снижение потребности в вентолине.

Таблица 4

Потребность в приеме вентолина (среднее число доз за 1 день)

Группы больных	До лечения	4 недели	8 недель	12 недель
1-я	2,94±0,62	1,08±0,54	0,46±0,20	0,52±0,34 $p<0,05$
2-я	4,78±0,60	0,92±0,22	0,62±0,22	0,28±0,13 $p<0,05$
3-я	6,10±0,45	0,04±0,01	0,00±0,00	0,02±0,01 $p<0,05$

Динамика показателей ФВД (в % от должн.)

Группа больных	FVC	FEV ₁	FEF ₂₅	FEF ₅₀	FEF ₇₅	PEF
1-я группа						
до лечения	102,1±3,4	87,0±2,9	66,6±5,4	50,3±4,3	49,9±4,9	93,5±5,0
после лечения	108,9±2,2	96,7±3,3 <i>p</i> <0,05	79,1±6,1	64,2±6,0	62,1±6,5	106,8±5,0 <i>p</i> >0,05
2-я группа						
до лечения	86,0±4,3	69,8±3,6	54,0±8,9	34,9±4,9	27,5±2,7	77,7±7,2
после лечения	98,0±6,6	90,4±5,6	84,4±9,3	62,7±6,6	56,3±5,0	105,7±6,8 <i>p</i> <0,05
3-я группа						
до лечения	88,3±5,2	69,1±2,7	53,5±5,3	35,8±4,8	31,3±4,3	77,8±3,1
после лечения	107,7±4,1	96,1±5,7	81,5±6,8	58,7±5,9	56,7±8,4	105,2±5,3 <i>p</i> <0,05

После лечения в 1-й группе отмечено достоверное увеличение FEV₁. Во 2-й и 3-й группах отмечали достоверное увеличение всех показателей ФВД (табл.5). Эффективность неспецифической терапии оценивалась на основании изменения в симптомах астмы, динамики ФВД, пикфлоуметрии и частоты применения β₂-агонистов (табл.6).

Анализ эффективности терапии показал преимущество комбинированной терапии (серевент и фликсотид) в терапии АБА средней тяжести течения.

Для оценки выраженности бронхиальной гиперреактивности использовался провокационный ингаляционный тест с метахолином. Исследование проводилось до и после лечения (табл.7).

Уровень метахолининдуцированной бронхиальной гиперреактивности снизился во всех группах. Бронхопровоцирующая концентрация метахолина (ПК₂₀) увеличилась в 1-й группе в 1,8 раза, во 2-й — в 3,5 раза и в 3-й группе — в 4 раза.

При изучении взаимосвязи повышения пороговых доз к метахолину с клиническим эффектом выявлена прямая умеренная корреляционная зависимость при терапии фликсотидом (*r*=0,43) и комбинированной терапии серевентом и фликсотидом (*r*=0,63) и слабая — при лечении серевентом (*r*=0,21).

Анализ содержания биомаркера аллергического воспаления (ЕСР) в сыворотке крови в результате терапии

показал снижение ЕСР во всех трех группах. Однако достоверное снижение отмечается в 3-й группе (табл.8).

Выявлена умеренная обратная корреляционная зависимость между снижением уровня ЕСР при комбинированной терапии серевентом и фликсотидом (*r*=-0,69) и слабая — при лечении фликсотидом (*r*=-0,23) и серевентом (*r*=-0,12).

Полученные результаты свидетельствуют о способности сальметерола предотвращать симптомы болезни, но незначительное воздействие на элементы воспаления не позволяет профилактировать формирование необратимых последствий аллергического воспаления и не исключает возможность прогрессирования болезни.

Исследование уровня базального кортизола в сыворотке крови проводилось у пациентов 2 и 3-й группы, получающих флютиказон пропионат (табл.9).

Анализ изменения концентрации кортизола в сыворотке крови в результате терапии ФП показал, что ФП не влияет на уровень кортизола в сыворотке крови.

При проведении терапии серевентом, фликсотидом побочных эффектов получено не было. Только у пациентки, получающей комбинацию препаратов серевент и фликсотид, на 4-й неделе активной терапии возникла охриплость голоса, которая прошла самостоятельно и не требовала отмены препаратов.

Таблица 6

Эффективность неспецифической терапии

Группы больных	Эффективность лечения			
	Отлично	Хорошо	Удовлетворительно	Неудовлетворительно
1-я	7 (46%)	4 (27%)	4 (27%)	—
2-я	7 (70%)	3 (30%)	—	—
3-я	9 (90%)	1 (10%)	—	—

Таблица 7

Изменение бронхиальной гиперреактивности (ПК₂₀ мг/мл)

Группы больных	До лечения	После лечения
1-я	0,07±0,02	0,13±0,06 <i>p</i> >0,05
2-я	0,04±0,01	0,14±0,07 <i>p</i> <0,05
3-я	0,03±0,01	0,12±0,06 <i>p</i> <0,05

Таблица 8

Изменение уровня ЕСР (мкг/л)

Группы больных	До лечения	После лечения
1-я	60,2±7,9	55,7±10,7 $p>0,05$
2-я	45,5±8,21	37,0±5,8 $p>0,05$
3-я	76,9±9,2	34,7±6,8 $p<0,05$

Выводы

Курсовая терапия серевентом при АБА легкого течения приводит к уменьшению клинических проявлений, улучшению функциональных показателей ФВД и пикфлоуметрии, снижает уровень метахолининдуцированной бронхиальной гиперреактивности, о чем свидетельствует повышение ПК₂₀ в 1,8 раза, но не влияет на содержание биомаркера аллергического воспаления ЕСР в сыворотке крови.

Курсовая терапия топическим кортикостероидом флютиказон пропионатом пациентам с АБА средней тяжести течения приводит к уменьшению частоты и тяжести симптомов заболевания, увеличению показателей ФВД и пикфлоуметрии, снижению метахолининдуцированной гиперреактивности бронхов, о чем свидетельствует повышение ПК₂₀ в 3,5 раза и снижение уровня биомаркера аллергического воспаления ЕСР на 19%.

Комбинированная терапия флютиказон пропионатом и сальметеролом является наиболее оптимальным способом лечения больных АБА средней тяжести течения по сравнению с монотерапией флютиказон пропионатом по более выраженному клиническому эффекту и возрастанию динамических показателей легочной функции. Комбинация флютиказон пропионата и сальметерола оказывает большее влияние на аллергическое воспаление, о чем свидетельствует снижение ЕСР на 54% и повышение ПК₂₀ к метахолину в 4 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айсанов З.Р., Стулова О.Ю., Калманова Е.Н. и др. Оценка эффективности комбинированной терапии фликсотидом и серевентом у больных бронхиальной астмой // Пульмонология.— 1998.— № 3.— С.14—18.

Таблица 9

Концентрация кортизола при терапии флютиказоном пропионатом (нмоль/л)

Группы больных	До лечения	После лечения
2-я	245±35,4	232±45,3
3-я	195±24,4	209±21,8 $p>0,05$

2. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия // Там же.— 1996.— Прил.— С.1—165.
3. Официальный бюллетень Европейского респираторного общества. Восприимчивость дыхательных путей // Там же.— 1993.— Прил.— С.60—86.
4. Сепиашвили Р.И., Мачарадзе Д.Ш., Балаболкин И.И. и др. Серевент и фликсотид: высокая терапевтическая эффективность их комбинации при бронхиальной астме у детей // Интерн. журн. иммунореабил.— 1997.— № 7.— С.63—66.
5. Суточникова О.А. Ингаляционные глюкокортикостероиды — наиболее эффективные и безопасные противовоспалительные препараты для лечения астмы // Рус. мед. журн. Спец. вып.: Пульмонология.— 1997.— Т.5, № 17.— С.1115—1121.
6. Цой А.Н. Клиническая фармакология ингаляционных глюкокортикостероидов. // Пульмонология.— 1996.— № 2.— С.85—90.
7. Чучалин А.Г., Соколов А.С., Пашкова Т.П. и др. Опыт применения пролонгированного β_2 -симпатомиметика сальметерола у больных бронхиальной астмой // Там же.— С.79—83.
8. Чучалин А.Г., Черняк Б.А., Медникова О.Б., Беда М.В. Эффективность сочетанного применения флютиказона пропионата и сальметерола при 18-месячной терапии больных стероидозависимой бронхиальной астмой // Там же.— 1998.— № 3.— С.64—70.
9. Barnes P.J. New concepts in the pathogenesis of bronchial responsiveness and asthma // J.Allergy clin. Immunol.— 1989.— Vol. 83, № 6.— P.1013—1026.
10. D'Alonzo G.E. Эффективность ингаляционного сальметерола в лечении астмы // Клин. фармакол. и тер.— 1996.— № 5 (4).— С.56—60.
11. Greening A.P., Ind P.W., Northfied M., Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid // Lancet.— 1994.— Vol.344, № 8917.— P.219—224.
12. Kumar J., Mohan A., Sharma S.K., Pande J.N. Recent concepts in the pathogenesis of bronchial asthma // Indian J. Chest Dis. allied Sci.— 1997.— Vol.39, № 1.— P.27—45; Информ. сборник РААКИ.— 1997.— № 9.— С.1—2.
13. Sterk P.J., Fabbri L.M., Quanjer P.H. et al. Airway responsiveness // Eur. Respir. J.— 1993.— Vol.6.— Suppl.16.— P.53—83.
14. Verberne A., Frost C., Duiverman E. et al. Addition of salmeterol versus doubling the dose of beclomethasone in children with asthma // Amer. J. Respir. Crit. Care Med.— 1998.— Vol.158, № 1.— P.213—219.

Поступила 22.07.99.