

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 615.835.5

С.Ю.Федоров, Б.А.Никаноров, А.А.Хадарцев, А.Г.Чучалин

К МАТЕМАТИЧЕСКОМУ И ФИЗИЧЕСКОМУ МОДЕЛИРОВАНИЮ ПРОЦЕССА ИНГАЛЯЦИИ В СИСТЕМЕ ИНГАЛЯТОР — РЕСПИРАТОРНЫЙ ТРАКТ

НИИ новых медицинских технологий Минздравмедпрома РФ, г.Тула,
НИИ пульмонологии Минздравмедпрома РФ, Москва

NOTES TO MATHEMATICAL AND PHYSICAL MODELLING OF INHALATION PROCESS IN THE
"INHALATOR-AIRWAYS" SYSTEM

S. Yu. Fedorov, B. A. Nikanorov, A. A. Khadartsev, A. G. Chuchalin

Summary

Questions about the inhalation devices constructing that allow to spray optimally the inhaled powders with minimal sedimentation in upper airways were discussed in this article. To solve successfully the problem of optimal medication delivery into distal bronchi, the experimental device modelling the "inhaler-airways" system and fitting to conditions of airflow in airways and to imaginations about respiratory system functioning was designed. During constructing the device and result analysis, the authors used the mathematical model of respiratory system, that is presented in the article.

The use of the device allowed to estimate objectively the advantage of the native dry inhaler IN-2 in comparison with foreign analogues. The designed measures of mathematical and physical modelling allow to estimate the efficiency of the most used dry inhalers, that is very important for decisions of the foreign analogues buying.

Резюме

В статье обсуждаются вопросы конструирования ингаляционных устройств, позволяющих оптимально распылять ингалируемые порошки с минимальным осаждением в верхних дыхательных путях. Для успешного решения проблемы оптимальной доставки препарата в дистальные бронхи авторами была построена экспериментальная установка, моделирующая систему "ингалятор-респираторные пути" и удовлетворяющая условиям движения воздуха в дыхательных путях и представлениям о функции респираторной системы. При конструировании установки и анализе результатов авторы опирались на математическую модель системы дыхания, которая приводится в настоящей статье.

Применение экспериментальной установки позволило объективно оценить преимущество запатентованного отечественного распылителя ИН-2 перед иностранными аналогами. Созданные средства математического и физического моделирования позволяют оценивать эффективность большинства применяемых порошковых распылительных устройств, что весьма важно при принятии решении о покупке иностранных аналогов.

При моделировании процессов жизнедеятельности человека степень структурной идеализации во многом определяется уровнем поставленной задачи и преследуемой целью. Наиболее крупными используемыми моделями подсистем являются математические модели сердечно-сосудистой системы и системы органов дыхания человека [1].

В настоящей работе излагается подход к моделированию дыхательных процессов на каждой фазе вдоха и выдоха на примере модели первого приближения.

При построении этой модели не рассматривается ряд факторов: изменения газового состава воздуха с введением обратной связи по кровеносной системе; более точные аппроксимирующие зависимости эластичных сил грудной клетки, легких и брюшной полости, углубленные представления о механизме взаимодействия различных групп мышц системы дыхания и т.д. [2].

В основу построения математической модели положено представление о дыхательной системе как о системе,

Сила и безопасность, объединенные в новом антибиотике

Для взрослых и детей

- Высокая клиническая и бактериологическая эффективность при лечении инфекций верхних и нижних дыхательных путей, а также осложненных инфекцией заболеваний мочевыводящего тракта.
- Высокая чувствительность возбудителей к цедексу, обусловленная стабильностью антибиотика в отношении бета-лактамаз.
- Очень хорошая переносимость, как у взрослых, так и у детей.
- Крайне удобное применение — 1 раз в день.
- Приятная на вкус, с вишневым ароматом, суспензия для детей.

Цедекс[®]
цефтибутен
Шеринг-Плау/США

Россия, 121019, г. Москва, Хлебный пер., 19.
Телефон: (095) 291-74-30.
Факс: (095) 291-50-60.
Тел. в С.-Петербурге: (812) 290-97-86.
Тел. в Алматы: (327-2) 30-18-22.
Тел. в Киеве: (044) 212-37-74.
Тел. в Минске: (017-2) 23-85-49.
Тел. в Ташкенте: (371-2) 68-34-66.
Тел. в Пензе: (841-2) 66-51-57.
Тел. в Новосибирске: (3832) 26-26-21.
Тел. в Екатеринбурге: (3432) 32-48-59.
Тел. в Самаре: (8462) 22-68-46.
Тел. во Владивостоке: (4238) 22-37-62.
Тел. в Воронеже: (0732) 27-66-85.

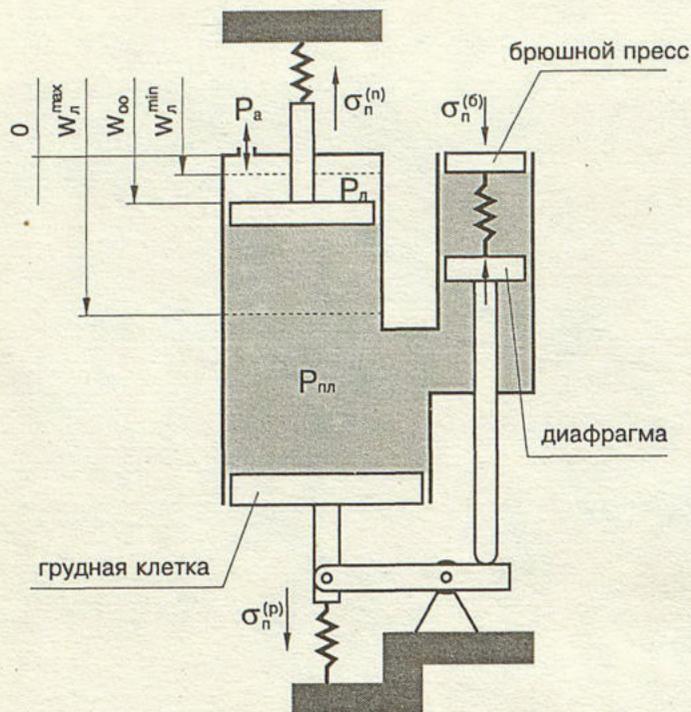


Рис.1. Схема замещения органов дыхания при описании биомеханических процессов вентиляции.

свойства которой определяются ее строением, а влияние нервной системы при свободном дыхании сводится к стабилизации этих свойств. Базовые понятия следуют из физической интерпретации дыхательной системы. Дыхательная система — система колебательная, обладающая собственной частотой колебаний, определяемой ее жесткостью и инерционной массой. Движение воздуха в трахеобронхиальном тракте демпфирует систему, то есть потери энергии на перекачивание воздуха вызывают затухание собственных колебаний системы органов дыхания. Свободное дыхание в организме поддерживается нервным центром вдоха, стимулирующим сокращение мышц диафрагмы, работающих как двигатель одностороннего действия с возвратом в исходное положение за счет жесткости системы органов дыхания — эластичных сил легких и брюшного пресса (рис.1).

Рассматривая дыхательную систему как механическую, выделим две подсистемы:

- внутреннюю, включающую массу легких, их жесткость и прикладываемые к ней силы от перепада давлений на внутренней и внешней поверхностях;
- внешнюю, включающую грудную клетку, диафрагму и прикладываемые, внешние по отношению к ней, силы.

Уравнение движения всей механической системы определяется как результирующее уравнение от суммы уравнений движения подсистем, так как скорость изменения объема вследствие заполненности плев-

ральной полости жидкостью равна скорости изменения объема внешней механической подсистемы. Таким образом, единое уравнение движения системы внешнего дыхания имеет вид:

$$m_{\Sigma} \frac{d^2 \bar{w}_L}{dt^2} = -\sigma_n^{(\Sigma)} + \Delta \bar{p}_L + F \quad (1)$$

Эквивалентная приведенная масса подвижных элементов (m_{Σ}) определяется собственной частотой колебаний системы (f_0), близкой к частоте свободного незатрудненного дыхания.

Результирующая напряжений эластичных сил может быть представлена в виде суммы трех компонентов

$$\sigma_n^{(\Sigma)} = \sigma_n^{(p)} + \sigma_n^{(L)} + \sigma_n^{(\sigma)}, \quad (2)$$

соответственно напряжений грудной клетки, легкого и диафрагмы. Каждая составляющая, в общем случае, является функциональной зависимостью от ряда параметров, включая параметры, определяемые функционированием нервных рецепторов верхних дыхательных путей, легких, кровеносных сосудов и хеморецепторов продолговатого мозга. В рассматриваемой модели ограничимся их представлением в виде аппроксимирующих зависимостей от изменяющегося относительного объема легких и относительных объемов и емкостей, определяемых для нормального состояния организма на базе статистических данных [6]. Эластичные силы грудной клетки действуют в периферийном направлении, т.е. стремятся расширить грудную клетку до объема, равного 70% жизненной емкости легких ($a \approx 0,7$). С другой стороны, грудная клетка, обеспечивая незатрудненное дыхание, выполняет роль защитного панциря для внутренних органов. Как следствие резкого различия выполняемых функций очевиден нелинейный характер изменений напряжений эластичных сил. Принимаем

$$\sigma_n^{(p)} = c_0 \left(1 - \frac{\bar{w}_L - \bar{w}_0}{\alpha (1 - \bar{w}_0)}\right)^3 \quad (3)$$

В связи с тем, что легочная ткань обладает высокой эластичностью, допустима линейная зависимость напряжений эластичных сил от изменяемого объема легких

$$\sigma_n^{(L)} = c_L \bar{w}_L \quad (4)$$

Под напряжением диафрагмы понимается давление, создаваемое в плевральной полости в результате деформации тканей, отсчитываемое от положения, когда плевральное давление и эластичные силы растяжения диафрагмы при свободном дыхании уравнивают давление на диафрагму со стороны внутренних органов и брюшного пресса σ_0

$$\sigma_n^{(\sigma)} = -c_{\sigma} \bar{w}_L + \sigma_0 \quad (5)$$

Приведенные в статье формулы являются частью разрабатываемой авторами математической модели механики дыхания.

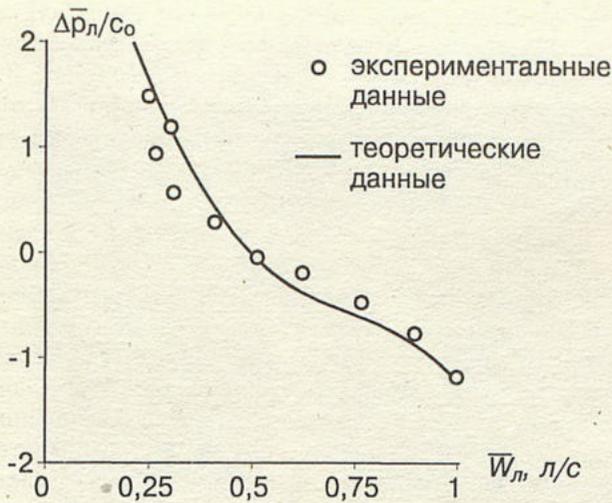


Рис.2. Релаксационная кривая системы внешнего дыхания.

с учетом уравнений (1), (4), (5) релаксационная кривая системы органов дыхания имеет следующий вид (рис.2).

Силы вязкого трения о стенки каналов, возникающие при движении воздуха по трахеобронхиальному тракту при дыхании, вызывают перепад давлений (Δp_l) между гортанью и альвеолами легких. Эти силы неэластического сопротивления всегда направлены против движения воздуха и поэтому приводят к демпфированию как инспираторной, так и экспираторной деятельности, то есть действуют против акта дыхания. Именно из-за наличия сил сопротивления невозможны незатухающие колебания в режиме свободного дыхания и требуется постоянная компенсация энергетических потерь за счет работы дыхательных мышц. Давление в альвеолах легких меняется за счет сжатия или растяжения самих легких, изменения объема воздуха в них. Для скорости изменения перепада давлений будем иметь

$$\frac{d \Delta \bar{p}_l}{d\tau} = \frac{1}{w_l} (g_0 \bar{G} - (\Delta \bar{p}_l + B) \frac{d w_l}{d\tau}). \quad (6)$$

Величина приведенного массового секундного расхода G , с учетом потерь энергии на вязкое трение, определяется из рассмотрения движения воздуха в трахеобронхиальном тракте. В модели первого приближения для определения G используется феноменологическая зависимость, устанавливающая пропорциональность сил трения скоростному напору в рассматриваемом сечении канала в соответствии с числом Рейнольдса.

Описывая переходные процессы движения воздуха на каждом i -ом уровне ветвления трахеобронхиального дерева, будем исходить из того, что допустимо n параллельных каналов, где n — максимальное количество рассматриваемых уровней ветвления трахеобронхиального дерева, заменить одним эквивалентным каналом с сечением, определяемым как минимальное суммарное сечение каналов i -го уровня из рассматриваемых n уровней.

Следуя предположению и описывая инерционное движение газа в эквивалентном канале при условии ламинарного характера течения газа в нем ($Re < Re_{кр} = 2320$), получим

$$\frac{dG}{d\tau} = \alpha_1 \Delta \bar{p} - \alpha_2 G - \alpha_3 \bar{G}^2 \text{sign}(G) \quad (7)$$

Сила сокращения дыхательных мышц F , входящая в уравнение (1), в фазах вдоха и выдоха определяется "механической характеристикой мышцы" (зависимостью между силой, развиваемой мышцей, и скоростью ее сокращения), а также процессами нервной регуляции дыхания.

Связь между силой и скоростью сокращения мышцы при изотонической нагрузке устанавливает уравнение Хилла [4], определяющее зависимость параметров силы и скорости сокращения мышцы.

С точки зрения управляемой системы мышца стремится выполнить механическую работу с выделением максимальной мощности, но с минимумом затрачиваемой при этом энергии. В данном случае эти условия интерпретируются в виде задачи нахождения оптимальных соотношений для рассматриваемых параметров.

При моделировании процессов нервной регуляции дыхания, исходя из принятой концепции о компенсационной работе мышц в фазе вдоха, полагалось, что нервный центр вдоха функционирует как анализатор соблюдения закона сохранения энергии в дыхательной системе. Протекание процессов в нервном центре определяет поведение дыхательной системы в целом и выводит взаимосоотношение между изменением полной энергии, как суммы кинетической и потенциальной, при совершении механической работы; работы, совершаемой против внешних газодинамических сил, и энергии, подводимой к системе при активизации мышц.

Наряду с потерей энергии в процессе пассивного вдоха, нервный центр вдоха аккумулирует энергию, пропорциональную потерям в системе, при выделении которой активизируется мышечная система таким образом, чтобы потерянная энергия полностью восстановилась.

$$F = \sqrt{\frac{2E}{m_3}} \quad (8)$$

Принимая в качестве математического аналога кодового ретранслятора нервной энергии активации мышц вдоха аperiodический процесс, получим

$$\frac{dE}{d\tau} = v (E_c - E) k_v \quad (9)$$

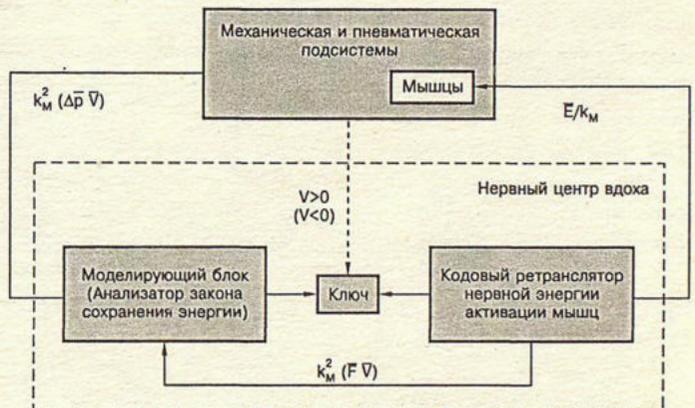


Рис.3. Аналоговая механическая схема системы дыхания.

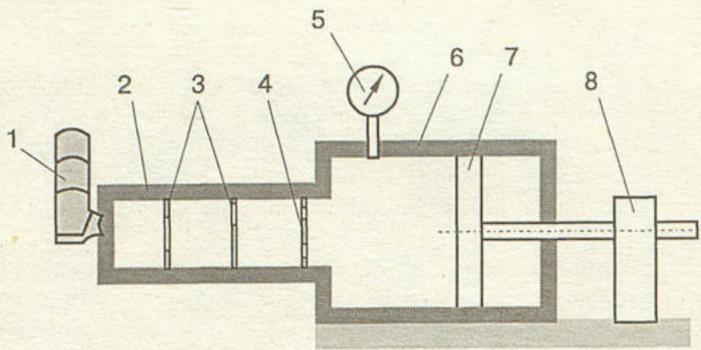


Рис.4. Схема стендового моделирования процесса ингаляции.

1 — испытуемый ингалятор, 2 — трубопровод, 3 — дроссель-фильтры, 4 — улавливающий фильтр, 5 — мановакуумметр, 6 — силовой цилиндр, 7 — поршень, 8 — привод.

Построенная математическая модель из всей совокупности возможных функциональных связей рассматривает базовые для приведенной системы взгляды на функционирование системы органов дыхания как единой энергетической системы (рис.3).

Рассмотрение работы нервного центра вдоха на уровне обмена энергией с механической и газодинамической подсистемами обеспечивает энергетическую сбалансированность системы в целом и, как показали попытки моделирования на основе представлений, отличных от данного, обеспечивает наиболее полную сходимость с реальными процессами. Таким образом, подход к математическому моделированию на основе представления дыхательной системы как системы, свойства которой определяются ее строением, а нервная регуляция (в свободном дыхании) вызывает при энергетической сбалансированности системы стабилизацию этих свойств, позволяет описать дыхательные процессы в каждой фазе вдоха и выдоха с учетом реакции сферы афферентного звена нервной регуляции дыхания.

Проведено изучение процессов ингаляции лекарственных порошков созданными средствами математического моделирования посредством некоторых широко применяемых лекарственных форм. Полученные данные полностью совпали с результатами экспериментальных исследований [3].

Для оценки новых технических решений и исследования новых лекарственных форм, еще не получивших разрешения к применению, разработан метод физического моделирования, позволяющий оценить основные характеристики разрабатываемого ингалятора или сравнить с характеристиками известного.

Метод базируется на подобию движения насыщенного порошком воздушного потока по полостям и каналам в виде ламинарных или турбулентных струй.

Схема моделирующего стенда для исследования процессов движения ингалируемого порошка с потоком воздуха представлена на рис.4.

Испытуемый ингалятор 1 устанавливается на входе трубопровода 2 сообщающего канал мундштука ингалятора с рабочей камерой силового цилиндра 6, поршень 7 которого перемещается приводом 8. Трубо-

провод нужной длины набирается из соединяемых между собой насадок, имевших в данном случае одинаковый проходной диаметр ($D = \text{const}$). Для оценки распределения порошка по сечению струи между насадками устанавливаются дроссель-фильтры различной конфигурации (рис.5). Перед рабочей камерой силового цилиндра устанавливается улавливающий фильтр 4. Мановакуумметр 5 осуществляет измерение давления воздуха в рабочей камере силового цилиндра.

Конструктивные параметры моделирующего стенда выбраны с учетом строения и функционирования трахеобронхиальной системы, описанные средствами математического моделирования. Особенности движения порошка с потоками вдыхаемого воздуха, приводящие к нежелательному осаждению порошка на слизистой рта, голосовых складках и стенках трахеи, моделировались размещением в трубопроводе определенного набора дроссель-фильтров.

Технические данные моделирующего стенда характеризуются максимальным объемом силового цилиндра — 3,5 л, максимальным переменным объемом силового цилиндра — 2,8 л, скоростью изменения объема силового цилиндра — 0,3—18,0 л/с, максимальной длиной трубопровода — 500 мм, проходным диаметром трубопровода — 26 мм.

С целью оценки основных характеристик ингаляторов на стенде проведены исследования распространения порошка в условиях течения воздушной струи по системе проточных полостей и по искривленному трубопроводу с местными сопротивлениями.

В первом случае по длине имитационного воздухопровода в определенном порядке размещались кольцевые дроссель-фильтры (рис.5, а). Тем самым трубопровод разделялся на последовательность взаимосвязанных проточных полостей, течение воздушной струи через которые характеризовалось ее местными сужениями и образованием застойных зон в местах расположения входных (выходных) дросселей, а также существенными потерями по полному давлению при втекании в каждую полость. Применительно к процессу ингаляций такой вид исследований позволяет оценить возможное осаждение порошка на слизистой рта, тканях, образующих каналы системы вентиляции легких, голосовых складках и других местных сопротивлениях вдыхаемому воздушному потоку.

Во втором случае в трубопроводе устанавливалась система полупроходных дроссель-фильтров (рис.5, б, в) и исследовалось течение воздушной струи и движение

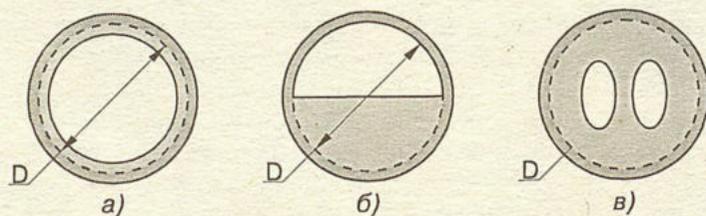


Рис.5. Виды применяемых дроссель-фильтров.

а — кольцевой проходной дроссель-фильтр; б, в — полупроходные дроссель-фильтры, имитирующие поворот и разветвление канала.

РУЛИД®

(рокситромицин)

таблетки по 150 мг

**МОЩНОСТЬ АНТИБИОТИКА
НАПРАВЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ**

- ✓ активен в отношении большинства патогенных микроорганизмов, штаммов, продуцентов бета-лактамазы и атипичных возбудителей инфекций (хламидии, уреаплазмы и др.);
- ✓ быстро достигает и длительное время сохраняет высокие концентрации в плазме и тканях, даже при низких лечебных дозах (300 мг в сутки);
- ✓ хорошо переносится; побочные эффекты возникают менее чем в 4 % случаев;
- ✓ удобен в применении: 1 таб. (150 мг) два раза в сутки.

ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

обеспечивает превосходные клинические результаты (96%) при эмпирическом лечении в амбулаторных условиях острых форм синуситов, тонзиллитов, ларингитов, среднего отита, бронхитов, пневмоний (включая атипичные).

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, содержащие 150 мг рокситромицина. По 10 таблеток в упаковке. Показания: инфекции верхних и нижних дыхательных путей, инфекции кожи и мягких тканей, инфекции мочеполовой системы и заболевания, передающиеся половым путем (кроме гонореи); профилактика менингококкового менингита у лиц, находившихся в контакте с больным. Противопоказания: повышенная чувствительность к макролидам, одновременный прием препаратов типа эрготамина и дигидроэрготамина, не рекомендуется при беременности и в период лактации. Побочные действия: возникают очень редко (рвота, диарея, аллергические кожные высыпания, головокружение). Дозировка: взрослым по одной таблетке (150 мг) два раза в день утром и вечером до еды, курс терапии от 7 до 10 дней. При тяжелой печеночной недостаточности следует соблюдать предосторожность, уменьшить дозу до 1 таблетки в день. Хранение: специальных условий хранения не требуется. Срок хранения 3 года.

За дополнительной информацией обращаться:

«ХЕХСТ РУССЕЛЬ ФАРМА», 103001, Москва,

Трехпрудный пер., 11/13.

Телефон: (095) 232-19-27. Факс: (095) 232-18-26

ROUSSEL UCLAF



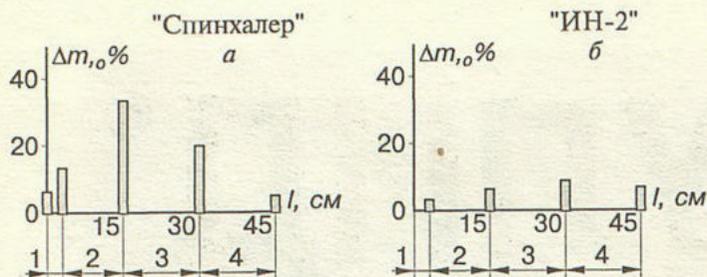


Рис.6. Диаграммы осаждения порошка на участках между контрольными сечениями трубопровода.

порошка по искривленным и разветвляющимся каналам, которое также сопровождается образованием застойных зон. Такое исследование позволяет оценить степень осаждения порошка в местах искривления (разветвления) каналов дыхательной системы (рис.6).

Полученные результаты исследований свидетельствовали как о качественных, так и количественных различиях процессов ингаляции порошка с помощью ингаляторов разных конструкций, реализующих различные способы ингаляции (рис.7).

При вдохе через "Спинхалер" воздушный поток вращает турбину и установленную в ней капсулу с порошком. Под действием центробежных сил, возникающих при вращении турбины, через отверстия в боковых стенках капсулы частицы порошка поступают в воздушный поток (рис.8).

Поэтому, помимо направленной по потоку продольной составляющей скорости перемещения, подхваченные потоком частицы порошка имеют и боковую составляющую, а их движение в турбулентном потоке воздуха происходит по расходящейся спирали. Возрастает возможность контакта частиц со стенками ингалятора и трубопровода и, как следствие этого, увеличивается осаждение частиц на их внутренней поверхности. Это наиболее характерно для участков 1 и 2 трубопровода (рис.6, а), где на его стенках осаждается до 50% массы однократной дозы порошка, так как боковая составляющая скорости частиц на этом участке имеет максимальные значения.

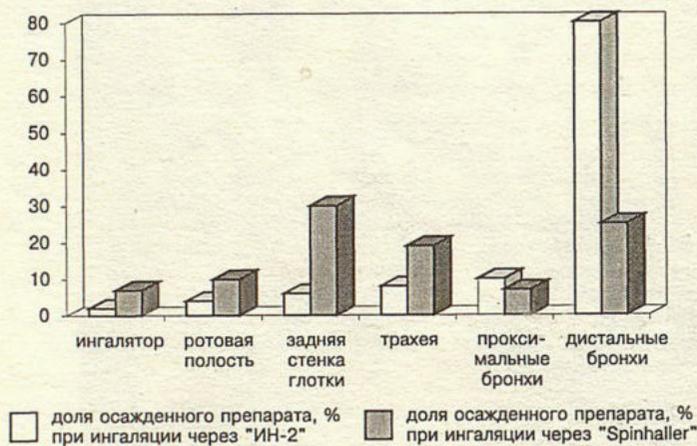


Рис.7. Результаты стендовых испытаний устройств "ИН-2" и "Спинхалер".

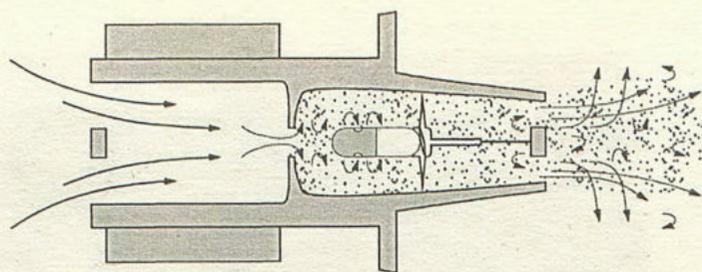


Рис.8. Схема воздушных потоков в устройстве "Спинхалер".

На участках 3 и 4 осаждение порошка на стенках трубопровода уменьшается ввиду постепенного уменьшения боковой составляющей скорости частиц и существенных потерь порошка на предшествующих участках и составляет 17—20% однократной дозы. Полупроходные дроссель-фильтры (рис.5, б, в), устанавливаемые в зонах 3 и 4, имитируют места искривления и разветвления каналов дыхательной системы, где осаждение порошка происходит вследствие контакта турбулентного потока со встречными препятствиями при их обтекании.

Увеличение начальной скорости воздушного потока в предложенном нами распылителе "ИН-2" [5] обеспечило существенное снижение осаждения порошка на стенках участков 1 и 2 воздухопровода (рис.6, б), так как вследствие краевого разрежения частицы порошка удерживаются внутри скоростной воздушной струи (эффект "подсасывающего" действия струи), что препятствует их контакту со стенками.

По мере уменьшения скорости течения струи на участках 3 и 4 трубопровода количество оседающих на стенках частиц увеличивается (5—8% от массы однократной дозы). Потери, связанные с осаждением частиц порошка на дроссель-фильтрах, имитирующих повороты и ветвления дыхательной системы, не достигают 12% от массы однократной дозы, что меньше аналогичных потерь при ингаляции через "Спинхалер". Это связано с особенностью течения дозвуковой струи в

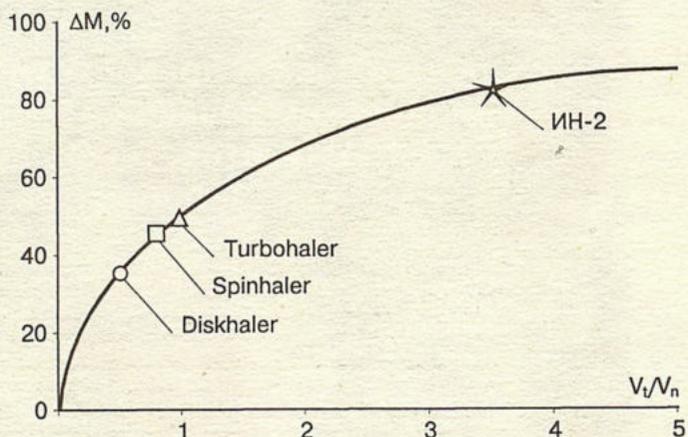


Рис.9. Проникновение порошкового препарата в терапевтически важные зоны легких в зависимости от скорости потока смеси "воздух-препарат".

ΔM — проникающая масса однократной дозы в %; V_t — скорость воздушного потока на выходе ингалятора Turbohaler; V_n — скорость воздушного потока на выходе ингаляторов.

"ИН-2": возмущения, возникающие от наличия препятствий, распространяются в обратном направлении с местной скоростью звука, что способствует плавному обтеканию препятствия и уменьшению контакта частиц порошка с его поверхностью. Таким образом, увеличение уровня давления срабатывания в ингаляторе "ИН-2", позволяющего создавать высокую начальную скорость потока воздуха в системе "ингалятор — респираторный тракт", способствует уменьшению потерь порошкового лекарственного средства и тем самым увеличению однократной дозы порошка, доставляемой в терапевтически важные зоны легких (рис.9).

В ы в о д ы

1. Предложенная математическая модель процесса ингаляции позволяет описать распределение вводимого порошкового лекарственного средства в респираторном тракте при использовании различных лекарственных форм.

2. Созданный стенд физического моделирования процесса ингаляции дает возможность оценить распре-

деление порошкового лекарственного средства в дыхательных путях в зависимости от применяемого устройства и способа ингаляции.

3. Созданные средства математического и физического моделирования процесса ингаляции могут быть использованы при закупке лекарственных форм зарубежного производства с целью определения наиболее эффективных моделей.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Биологическая кибернетика / Под ред. А.Б.Когана.— М., 1977.
2. Бреслав И.С., Глебовский В.Д. Регуляция дыхания.— Л., 1981.
3. Виндгрэн М., Кярккяйнен А., Каррайалайнен П., Паронен П., Нуутинен Дж. // Пульмонология.— 1991.— № 4.— С.26—30.
4. Образцов И.Ф., Ханин Н.А. Оптимальные биомеханические системы.— М., 1989.
5. Федоров С.Ю., Хадарцев А.А., Никаноров Б.А., Евтеев К.П. Эффективный способ ингаляции порошковых лекарственных средств // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 4-й: Тезисы докладов.— М., 1994.— С.610.
6. Шик Л.Л. Биомеханика дыхания // Руководство по физиологии дыхания.— Л., 1973.— С.19—43.

Поступила 20.04.95.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.248-085.234

А.В.Черняк, Т.Л.Пашкова, Т.Н.Биличенко, А.С.Соколов, А.Г.Чучалин

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ПРИЕМА САЛЬТОСА НА ИНДУЦИРОВАННУЮ ГИСТАМИНОМ БРОНХООБСТРУКЦИЮ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

НИИ пульмонологии МЗ и МП РФ, Москва

THE EFFECT OF SALTOS SINGLE USE ON HISTAMINE INDUCED BRONCHOCONSTRICTION IN
PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

A.V.Cherniack, T.L.Pashkova, T.N.Bilichenko, A.S.Sokolov, A.G.Chuchalin

S u m m a r y

The saltos effect on bronchial hyperresponsiveness was studied in 10 patients with bronchial asthma (4 females and 6 males), aged 20 to 59 years. The bronchial hyperresponsiveness was evaluated with bronchial challenge with histamine by the continuous normal breath method (2 minutes of aerosol inhalation) on baseline level and 3, 6, and 9 hours after medication (6 mg of the drug). FEV₁ changes and provocative histamine concentration, that provided 20% of FEV₁ decrease (PD₂₀) were measured. After 3 hours, the FEV₁ increase (in 5.1±1.9%, p<0.05) was noted. After 6 and 9 hours the significant FEV₁ increase was not noted. After 3, 6, and 9 hours from saltos medication, the significant histamine PD₂₀ increase in 1.1±0.2 of dual concentration (DC), p<0.005, in 0.8±0.2 of DC, p<0.01, and in 0.8±0.2 of DC respectively was noted. The obtained data allow to consider that in single use saltos have not only the prolonged broncholytic effect, but protective action on bronchial hyperresponsiveness.

Р е з ю м е

Влияние сальтоса на бронхиальную восприимчивость (bronchial hyperresponsiveness) изучено у 10 больных бронхиальной астмой (4 женщины и 6 мужчин) в возрасте от 20 до 59 лет. Бронхиальная восприимчивость определялась в гистаминовом провокационном тесте по методу непрерывного нормального дыхания (2 минутное вдыхание аэрозоля) исходно, до приема лекарственной формы, и после приема таблетки сальтоса (6 мг) через 3, 6 и 9 часов. Были измерены изменения объема форсированного