

ISSN 0869-0189

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ 3'98



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ПУЛЬМОНОЛОГОВ

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ



3'98

Научно-практический журнал

Выходит 4 раза в год

Основан в 1990 г.

Редакционная коллегия журнала

А.Г.Чучалин – главный редактор

Н.А.Дидковский – зам. главного редактора,

Д.Г.Солдатов – ответственный секретарь,

Б.Т.Величковский, Р.А.Григорьянц, И.С.Гущин, И.Г.Даниляк,

М.Н.Зубков, С.Ю.Каганов, Л.М.Клячкин, А.Н.Кокосов,

П.М.Котляров, В.Е.Ноников, А.А.Овчинников, С.Н.Орлов,

М.И.Перельман, Г.З.Пискунов, А.А.Приймак,

П.В.Стручков, Г.Б.Федосеев, А.Л.Черняев,

Е.И.Шмелев, В.С.Щелкунов

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Редакционная колонка

Передовая статья

Волкова К.И., Кокосов А.Н., Браженко Н.А. Современные особенности СПИДа и туберкулеза, их взаимовлияние . . .

6

Оригинальные исследования

Аисанов З.Р., Стулова О.Ю., Калманова Е.Н., Беда М.В., Медникова О.Б., Пересецкий А.А., Чучалин А.Г. Оценка эффективности комбинированной терапии фликситозидом и сальметеролом у больных бронхиальной астмой
Thwaites R.M.A., Price M.S. Уменьшение бремени бронхиальной астмы: улучшение качества жизни пациентов
Калманова Н.А., Осипова Г.Л., Горячкина Л.А., Демборинская А.С., Терехова Е.П., Блохин Б.М., Алдонина В.В. Аколат — антагонист лейкотриенов, новый препарат для базисной терапии бронхиальной астмы
Балаболкин И.И., Лукина О.Ф., Гончарова Н.В., Кривцова С.А. Эффективность лечения аколатом при бронхиальной астме у детей
Белов А.М., Калистов Д.Ю., Яшина Е.Р., Чучалин А.Г. Влияние СРАР-терапии на гемодинамику при физической нагрузке у пациентов с обструктивным апноэ сна
Федосеев Г.Б., Петрищев Н.Н., Евсиюкова Е.В. Влияние мелатонина на функциональную активность тромбоцитов у больных аспириновой астмой
Дуков Л.Г., Затеев А.В., Мальченко Т.Д., Головина Н.В. Влияние положительного давления в конце выдоха на biomechaniku дыхания при хроническом бронхите
Баллаев И.Е., Агеенко А.И., Ерхов В.С., Олейник Е.К. Turstest в диагностике опухолевых заболеваний легких
Кириллов Ю.А., Дубровская В.Ф., Сейшев А.А., Шульга А.Э., Лошакова Л.В., Данилов Л.Н., Волчков В.А., Розенберг О.А. Влияние сурфактанта легкого крупного рогатого скота на течение блеомицин-индуцированной патологии легких крыс
Абросимов В.Н. Капнография в диагностике функциональных нарушений дыхания у больных нейроциркуляторной дистонией
Пермяakov Н.К., Баринова М.В. Патоморфология острых воспалительных заболеваний легких по данным аутопсии
Чучалин А.Г., Черняк Б.А., Медникова О.Б., Беда М.В. Эффективность сочетанного применения флутиказона пропионата и сальметерола при 18-месячной терапии больных стероидозависимой бронхиальной астмой
Соколов А.С., Кисляк Л.В., Чучалин А.Г. Пропеллеры, не содержащие хлор: новые возможности ингаляционной терапии
Черняк А.В., Сахарова Г.М., Чучалин А.Г. Эффективность беклометазона дипропионата при длительном применении у больных бронхиальной астмой
Ребров А.П., Кароли Н.А. Опыт работы астма-кабинета в областном стационаре

14

19

24

29

33

40

45

48

51

55

59

64

71

77

81

Заметки из практики

Харченко В.П., Котлярев П.М., Глаголев Н.А. Случай множественного аспергиллеза легких

85

Editorial column

Editorial

B Volkova K.I., Kokosov A.N., Brazhenko N.A. Modern features of AIDS and tuberculosis and their relationship

Original studies

Aisanov Z., Stulova O., Kalmanova E., Beda M., Mednikova O., Pereseckiy A., Chuchalin A. Efficacy of combined therapy with fluticasone propionate and salmeterol in asthmatic patients

Thwaites R.M.A., Price M.S. Reduce of bronchial asthma burden and improvement of quality of patients' life

Kolganova N.A., Osipova G.L., Goryachkina L.A., Demborinskaya A.S., Terekhova E.P., Blokhin B.M., Aldonina V.V. "Akolat" is leucotriene receptor antagonist, new drug for basic therapy of bronchial asthma

Balabolkin I.I., Lukina O.F., Goncharova N.V., Krivtsova S.A. Akolat treatment efficacy in childhood asthma

Belov A.M., Kalistov D.U., Yashina E.R., Chuchalin A.G. CPAP-therapy changes of hemodynamic response to physical load in osas patients

Fedoseev G.B., Petrishev N.N., Evsyukova E.V. Influence of melatonin on functional thrombocytes activity in aspirin-induced asthma patients

Dukov L.G., Zateev A.V., Maltchenko T.D., Golovina N.V. Influence of positive end expiratory pressure on respiratory biomechanics in chronic bronchitis

Bachlaev I.E., Ageenko A.I., Erkhov V.S., Oleinik E.K. Turstest in lung tumours diagnostics

Kirillov Ju.A., Dubrovskaja V.F., Seiliev A.A., Shulda A.E., Loshakova L.V., Danilov L.N., Volchkov V.A., Rosenberg O.A. Influence of bovine surfactant on development of bleomycin-induced rat lung disturbances

Abrosimov V.N. Capnography in diagnosis of functional respiratory disorders in patients with neurocirculatory dystonia

Permiakov N.K., Barinova M.V. Pathomorphology of acute inflammatory lung diseases according to autopsy data

Chuchalin A.G., Cherniak B.A., Mednikova O.B., Beda M.V. The efficacy of fluticasone propionate and salmeterol combination during 18-month therapy of steroid-dependent bronchial asthma

Sokolov A.S., Kislyak L.V., Chuchalin A.G. Non-chlorofluorocarbons containing propellant — the new aspect of inhalation treatment

Cherniak A.V., Sakharova G.M., Chuchalin A.G. The efficiency of chronic treatment with beclometasone dipropionate in patients with bronchial asthma

Rebrov A.P., Karoli N.A. The experience of asthma-room work in regional in-patient department

Practical notes

Kharchenko V.P., Kotlyarov P.M., Glagolev N.A. The observation of multiple lung aspergillosis

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 515.248-085.234

З.Р.Айсанов, О.Ю.Стулова, Е.Н.Калманова, М.В.Беда, О.Б.Медникова,
А.А.Пересецкий, А.Г.Чучалин

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ФЛИКСОТИДОМ И СЕРЕВЕНТОМ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

EFFICACY OF COMBINED THERAPY WITH FLUTICASONE PROPIONATE AND SALMETEROL IN ASTHMATIC PATIENTS

Z.Aisanov, O. Stulova, E. Kalmanova, M. Beda, O. Mednikova, A. Pereseckiy, A. Chuchalin

Summary

Current study present results of combined treatment with fluticasone propionate and salmeterol in 52 patients with moderate persistent asthma (11 male, 41 female), who received inhaled steroids for more than 3 month before study and/or in combination with different bronchodilators.

Efficacy of the treatment (fluticasone — 250 mcg, salmeterol — 50 mcg) during 9 weeks was evaluated by clinical observation, peak flow and flow-volume measurement with reversibility response to bronchodilators and daily needs to short acting β_2 -agonists.

Obtained results demonstrated that administration of combined therapy with fluticasone and salmeterol the optimal way of treatment of patients according to efficacy and security. This treatment provide stable and long-term effect on bronchial conductance and daily variability and support its efficacy during whole treatment period. Combined administration of fluticasone and salmeterol doesn't have serious systemic and cardiotoxic side effects.

Резюме

В работе представлены результаты сочетанного применения ингаляционного стероида флутиказона пропионата (ФП) и сальметерола у 52 амбулаторных больных (11 мужчин и 41 женщины) бронхиальной астмой среднетяжелого течения, изначально принимавших средние дозы ингаляционных глюкокортикоидов (1000—1600 мкг будесонида или 500—800 мкг ФП в сутки) в сочетании с бронхолитиками различных классов и β_2 -агонистами короткого действия.

Эффективность комбинированного назначения дозированных ингаляций 250 мкг ФП и 50 мкг сальметерола в течение 9 недель (два раза в сутки) оценивалась на основании результатов клинико-функционального обследования пациентов: пикфлоуметрия, регистрация показателей кривой поток-объем форсированного выдоха с бронходилатационной пробой на обратимость и суточной потребности в β_2 -агонистах.

Полученные данные продемонстрировали, что назначение сочетанной терапии ФП и сальметеролом является наиболее оптимальным способом лечения больных с точки зрения эффективности и безопасности; позволяет достигнуть устойчивого и долговременного контроля бронхиальной проводимости и суточной вариабельности; сохраняет эффективность на протяжении длительного курса лечения; не обладает побочным системным и кардиотоксическим воздействием и не вызывает серьезных побочных эффектов.

Длительно действующие β_2 -агонисты и ингаляционные глюкокортикоиды (ГКС) часто совместно используются при лечении больных бронхиальной астмой средней тяжести и тяжелого течения. Такое сочетание способно предотвращать симптомы бронхи-

альной астмы и воздействовать на воспалительный компонент заболевания.

Сальметерол — селективный агонист β_2 -адренорецепторов, вызывающий длительную релаксацию гладкой мускулатуры дыхательных путей, персистирующую

бронходилатацию и обладающий выраженной противовоспалительной активностью.

Впервые сальметерол для лечения бронхиальной астмы у взрослых был использован во время клинических испытаний в октябре 1990 года в Англии, а у детей — в июле 1992 года в Испании. Аэрозольная форма сальметерола используется больными с февраля 1994 года в США. В настоящее время его получают более 4 млн пациентов в мире (более 90 стран).

Исследования последних лет показали, что однократная ингаляция дозы сальметерола подавляет бронхоконстрикцию, вызванную гистамином, метахолином и физической нагрузкой у здоровых добровольцев и больных бронхиальной астмой более длительно, чем сальбутамол, и предотвращает увеличение неспецифической бронхиальной гиперреактивности и позднюю fazу обструкции, вызванную аллергеном после прекращения бронходилатации [4]. Сальметерол обладает уникальным механизмом действия, обусловленным особенностями структурного строения его молекулы [5], обеспечивающим длительность действия бронходилатирующего эффекта при отсутствии тахифилаксии. Сальметерол способен контролировать дневные иочные симптомы заболевания, снижая потребность в бронходилататорах короткого действия [1,2] и сохраняя свою эффективность в течение 12-месячного курса лечения [1,3]. В противоположность ингаляционным β_2 -агонистам короткого действия сальметерол не назначается в качестве неотложной терапии для снятия острых симптомов бронхиальной астмы. Опубликованные исследования показали, что оптимальной дозой в лечении больных бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести является 50 мкг два раза в день.

Флутиказона пропионат (ФП) впервые был внедрен в практику лечения больных бронхиальной астмой в феврале 1993 года в Англии и в настоящее время разрешен к применению более чем в 80 странах мира. Ингаляционная форма ФП впервые применялась во время клинических испытаний в США в марте 1996 года. Таким образом, по состоянию на январь 1997 года почти 3,4 млн пациентов бронхиальной астмой пользуются ингаляционной формой ФП в дозах от 200 до 2000 мкг в день в зависимости от степени тяжести заболевания.

ФП — является ГКС с высоким терапевтическим индексом. Различные исследования *in vivo* и *in vitro* продемонстрировали более высокую эффективность действия ФП по сравнению с другими ингаляционными ГКС [4,5], а главное его преимущество — безопасность применения (кроме ожидаемых, обычных нежелательных эффектов и проявлений).

Сальметерол и ФП имеют примерно одинаковую длительность действия, поэтому назначаются дважды в день и часто прописываются больным бронхиальной астмой в повседневной клинической практике.

Ингаляционные ГКС и β_2 -агонисты нередко используются для лечения обратимой бронхиальной обструкции. Неоднократно проводились исследования по изучению взаимодействия сальметерола и ингаляцион-

ных ГКС, в частности ФП, демонстрировавшие их синергический эффект. В Англии в соответствии с правилами GCP ингаляционные ГКС назначаются 95% больным, принимающим сальметерол. В США более 50% пациентов, получающих сальметерол, сочетанно назначаются ингаляционные ГКС. Клинические исследования доказали безопасность, хорошую переносимость и высокую эффективность комбинированного применения вышеназванных препаратов. Добавление ФП к сальметеролу не влияет на безопасность, переносимость и системное воздействие последнего. Более того, было показано, что в сочетании с сальметеролом системное воздействие ФП было даже несколько ниже того, что отмечалось при назначении его отдельно [2]. Протективный эффект сочетанной терапии этими препаратами по данным разных авторов превосходит таковой для каждого препарата в отдельности [5]. Была также продемонстрирована большая клиническая эффективность комбинированной терапии ингаляционным ФП и сальметеролом у больных бронхиальной астмой, по сравнению с назначением удвоенной дозы ФП [9]. Однако следует отметить, что эффект в этом случае наступал быстрее у пациентов, изначально принимавших сальметерол.

Все эти приведенные клинические исследования свидетельствуют в пользу сочетанного применения сальметерола и ФП у больных бронхиальной астмой средней степени тяжести и тяжелого течения. По мнению авторов, это способствует улучшению контроля симптомов заболевания по сравнению с назначением препаратов по отдельности без изменения показателей безопасности и переносимости.

В 1997—1998 гг. в 6 региональных исследовательских центрах Российской Федерации было проведено открытое мультицентрическое исследование по оценке клинической эффективности комбинированного назначения препаратов фликсотид (ФП) и серевент (сальметерол), получаемых два раза в сутки с помощью дозированных ингаляторов, у больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения заболевания.

Целью исследования была оценка эффективности, безопасности и переносимости сочетанного применения препаратов фликсотид и серевент у больных бронхиальной астмой, отработка доз и режима терапии.

Под наблюдением региональных врачей-пульмоно-логов находились 52 амбулаторных пациента (11 мужчин и 41 женщина) бронхиальной астмой средней степени тяжести в возрасте от 20 до 59 лет с длительностью заболевания от 2 до 40 лет (в среднем 11 лет).

В соответствии с критериями включения в исследование вошли пациенты, изначально принимавшие средние дозы ингаляционных ГКС (1000—1600 мкг будесонида или 500—800 мкг ФП в сутки) в сочетании с бронхолитиками различных классов и/или β_2 -агонисты короткого действия. В качестве необходимых критериев включения были также ежедневные симптомы заболевания,очные симптомы чаще 1 раза в неделю, показатели объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и пикового потока выдоха от 60 до 80% от должного с вариабельностью более

30% и обратимостью более 15%. Диагноз бронхиальной астмы был документально подтвержден, степень тяжести заболевания оценивалась в соответствии с рекомендациями «Глобальной стратегии» [1].

Оценка эффективности, безопасности и переносимости комбинированного назначения ФП и сальметерола у больных бронхиальной астмой проводилась на основании анализа результатов клинико-функционального обследования пациентов: ежедневного трехкратного (утро, день, вечер) измерения пиковой скорости выдоха (пикфлюуметр *mini-Wright, Clement-Clarke*) с регистрацией наилучших показателей в дневнике пациента, суточной потребности в β_2 -агонистах короткого типа действия, измерением при каждом очередном врачебном осмотре артериального давления, частоты сердечных сокращений и регистрации сердечного ритма (ЭКГ-мониторинг исходно и по окончании испытания), показателей кривой поток-объем форсированного выдоха в соответствии со стандартами Европейского Респираторного общества с бронходилатационной пробой на обратимость [4]. Кроме того, активно выявлялись и регистрировались нежелательные проявления, возможные побочные эффекты на фоне проводимой терапии.

Открытое клиническое исследование по оценке эффективности комбинированного использования препаратов ФП и сальметерола у больных бронхиальной астмой проводилось по следующей схеме: 2-недельный вводный период, когда пациенты получали «привычное» неизменное в течение последних 4 недель лечение, заполняя дневник пациента и регистрируя показатели пиковой скорости выдоха, количество ингаляций вентолина в день, и 9-недельный основной курс лечения, с обязательным трехкратным, с периодичностью в 3 недели, контрольным посещением врача (всего 5 визитов). Основной курс лечения состоял из назначаемых два раза в сутки (утром и вечером) дозированных ингаляций сальметерола 50 мкг и ФП 250 мкг.

Протокол исследования был одобрен этическими комитетами центров, участвовавших в исследовании. От всех пациентов было получено информированное согласие.

Данные, полученные при проведении настоящего исследования, продемонстрировали, что назначение сочетанной терапии ФП и сальметеролом вызывало у пациентов выраженный и стойкий бронхорасширяющий эффект (рис.1). Как видно на диаграмме, имеет

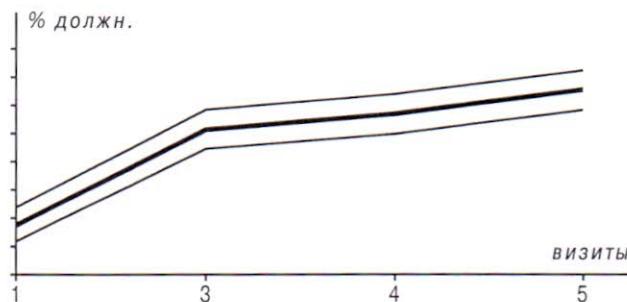


Рис.1. Изменение показателя ОФВ₁ у больных бронхиальной астмой на фоне проводимого лечения. Верхняя и нижняя кривые обозначают 95% конфиденциального интервала.

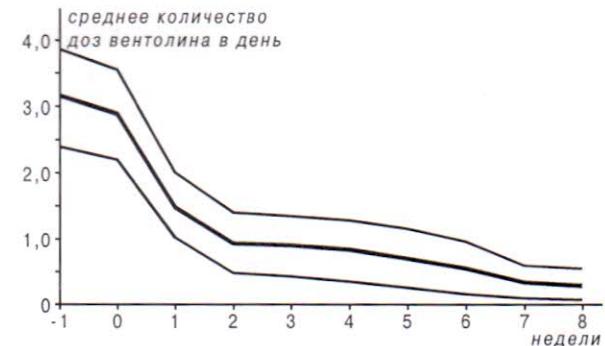


Рис.2. Динамика потребности в ингаляциях вентолина за время лечения. Верхняя и нижняя кривые обозначают 95% конфиденциального интервала.

место достоверный прирост показателей ОФВ₁ с 68% до начала лечения до 85% за первые 3 недели, далее в течение 6 недель наблюдался более медленный, но стабильный прирост до 92% по сравнению с отдельно назначаемыми препаратами уже через 3 недели лечения. У пациентов с исходно более высокими показателями ОФВ₁ регистрировались в последующих измерениях более высокие цифры прироста.

Анализ результатов пикфлюметрии и дневниковых записей пациентов с регистрацией количества экстренных ингаляций вентолина в дневные иочные часы показал, что двукратный (утром и вечером) прием препаратов в дозе — ФП 250 мкг и сальметерола 50 мкг позволяет контролироватьочные симптомы (исчезли у 7 больных из 11, у 3 стали возникать не чаще 1 раза в неделю), значительно сократить дополнительное количество ингаляций β_2 -агонистов короткого действия (практически, у всех пациентов среднее количество ингаляций вентолина не превышало 2, а чаще — 1 в сутки). Потребность в вентолине снижалась в 2 раза уже за первую неделю наблюдения (рис.2) и лечения. Начиная с 4-й недели среднее количество ингаляций достигало 0,5 (исходно среднее количество дней, свободных от приема быстродействующего препарата составляло менее 1 в неделю) — рис.3. К 3-му визиту (3 недели лечения) число дней, свободных от вентолина составило 4 в неделю.

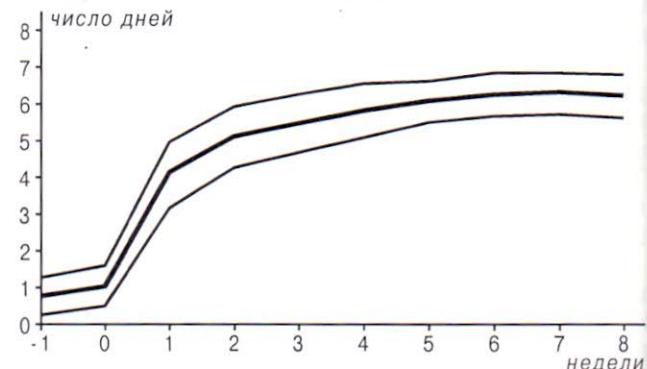


Рис.3. Среднее число дней в неделе свободных от приема вентолина. Верхняя и нижняя кривые обозначают 95% конфиденциального интервала.

Таблица

Оценка эффективности терапии исследователем и пациентом

Оценка, баллы	Оценка исследователя	Оценка пациента
0 (неэффективно)	0	0
1	2	0
2	9	9
3 (высоко эффективно)	41	43
Средняя оценка	2,75	2,83
Ст.ошибка средней оценки	0,07	0,05

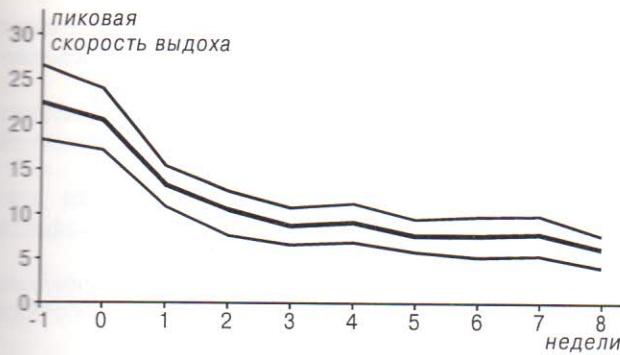


Рис.4. Показатели вариабельности пиковой скорости выдоха. Верхняя и нижняя кривые обозначают 95% конфиденциального интервала.

ВИ с 68% ли, далее ненный, но отдельно и лечения. Затемьями мерениях

вниковых тва экст- чные часы м) прием терола 50 гомы (ис- не чаще читательное кого дей-нее коли- 2, а чаще жалась в (рис.2) и личество личество цего пре- 3. К 3-му одных от

7 8 недели

Вариабельность параметров бронхиальной проводимости, показателем которой является среднесуточный разброс значений пиковой скорости выдоха к концу 8-й недели лечения снижается с 22% вводного периода до 6% (в конце 1-й недели он составил 13% — рис.4).

Такие показатели, как частота сердечных сокращений и артериальное давление, не имели по ходу курса лечения клинически достоверной динамики (рис.5).

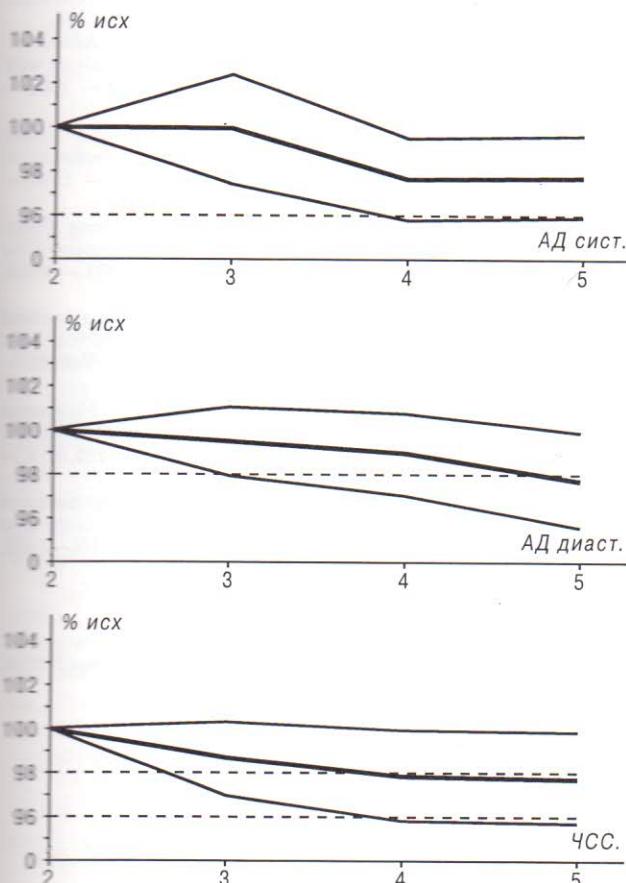


Рис.5. Динамика показателей ЧСС, АД (систолического и диастолического) в ходе клинического испытания сочетанного применения препаратов ФП и сальметерола. Верхняя и нижняя кривые обозначают 95% конфиденциального интервала.

Проявлений кардиотоксического действия (нарушений сердечного ритма, изменений комплекса Q-T по ЭКГ) не было зарегистрировано.

Общая оценка эффективности проведенного курса лечения препаратами ФП и сальметерола проводилась как самими пациентами, так и лечащим врачом по 4 балльной системе (от «0» до «3» — табл.1).

При проведении регрессионного анализа влияния факторов на результаты лечения обращает на себя внимание, что лечение женщин было субъективно оценено, как более эффективное, чем мужчин (на 13—50% во всех моделях). Возраст не оказывал существенного влияния на окончательные результаты лечения.

Необходимо отметить, что назначаемые дозы препаратов (ФП — 500 мкг и сальметерол — 100 мкг в сутки) на протяжении 9 недель не вызвали эффекта «привыкания», что подтверждается сохранением его бронходилатирующего эффекта (см. рис.1). Также ни у одного пациента не было зарегистрировано серьезных побочных или нежелательных явлений. Среди незначительных побочных действий отмечались: кратковременная головная боль (2 человека), прошедшая самостоятельно в одном случае и купировавшаяся анальгина — в другом; осиплость голоса (1), усиление слизистых выделений из носа (1), усиленное сердцебиение (3), которое во всех трех случаях было кратковременным и прошло самостоятельно. 4 пациента за время наблюдения перенесли ОРВИ, во время которой дополнительно назначались теофиллины (3 человека) и мокротолитические препараты (2 человека). Таким образом, не было выявлено каких-либо особых неожиданных побочных эффектов на фоне сочетанного назначения ФП и сальметерола по сравнению с монотерапией каждым препаратом в отдельности. Все наблюдавшиеся нежелательные явления были быстро проходящими и исчезали в течение короткого времени без отмены препаратов.

Приступая к обсуждению полученных результатов следует прежде всего напомнить, что в разделе, посвященном применению длительно действующих β_2 -агонистов, изложенных в Глобальной Стратегии, подчеркивается, что эти препараты следует назначать в тех случаях, когда с помощью стандартных и высоких

доз кортикоидов не удается контролировать астму, особенно ночные симптомы [6]. Результаты, полученные в ходе клинического исследования эффективности 9-недельного лечения 52 больных бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения ФП в сочетании с β_2 -агонистом длительного действия — сальметеролом, во многом подтверждают данные, полученные ранее другими исследователями [2,7]. В одном из них, в котором сравнивалась эффективность включения сальметерола по сравнению с удвоением дозы ингаляционных стероидов, было показано, что включение в терапию β_2 -агониста способствовало улучшению показателей и снижению вариабельности пикфлюметрий и уменьшению симптоматики после 21-недельного курса лечения [2].

При отборе пациентов для настоящего исследования обращало на себя внимание, что несмотря на проведение терапии средними дозами ингаляционных стероидов, у них сохранялись ежедневные симптомы заболевания, требовавшие применения кратковременно-действующих β_2 -агонистов, средневыраженная обратимая бронхиальная обструкция и высокая вариабельность пикфлюметрий. Назначение более высоких доз стероидов в прошлом не вызывало у этих пациентов существенного снижения симптоматики, потребности в бронходилатационной терапии. Отсутствие эффекта на повышение дозы ингаляционных стероидов может в некоторой степени объясняться тем, что это повышение приходилось на плато ("flat part") кривой доза-ответ ингаляционных стероидов [5]. Это может служить объяснением большей эффективности включения в терапию сальметерола по сравнению с повышением доз стероидов.

Степень и стабильность бронходилатационного воздействия сочетанной терапии в нашем исследовании сопоставима с данными, полученными в предыдущих [2,7], однако значительно ниже, чем это было продемонстрировано в исследовании, проведенном на группе детей [3]. Эти различия могут объясняться более высокими исходными показателями ОФВ₁ в исследовании, проведенном на детях.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют прийти к заключению, что сочетанная терапия ингаляционным стероидным препаратом фликсотидом 250 мкг 2 раза в сутки (флутиказон) и серевентом (сальметерол) 50 мкг 2 раза в сутки:

- является наиболее оптимальным способом лечения больных с точки зрения эффективности и безопасности;
- позволяет достичнуть устойчивого и долговременного контроля бронхиальной проводимости и суточной вариабельности
- сохраняет эффективность на протяжении длительного курса лечения и не вызывает эффекта привыкания
- не обладает побочным системным и кардиотоксическим действием и не вызывает серьезных побочных эффектов
- высоко оценивается как врачами, проводившими исследование, так и пациентами, которым была назначена терапия

Авторы статьи выражают глубокую признательность исследователям, любезно предоставившим свой материал для написания данной статьи: Сидоровой Л.Д. (Новосибирск), Логвиненко А.С. (Новосибирск), Короленко Л.П. (Новосибирск), Можиной Л.Н. (Новосибирск), Куделе Л.М. (Новосибирск), Пучко Е.А. (Красноярск), Демко И.В. (Красноярск), Астафьевой Н.Г. (Саратов), Черняку Б.А. (Иркутск), Мокиной Н.А. (Самара), Руденко Л.А. (Москва), Пешковой О.А. (Москва).

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLB/WHO Workshop Report. 1993 (NIH Publ № 95-3659, January 1995) — Bethesda, 1995. — P.1—176.
2. Greening A.P., Ind P.W., Northfield M., Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid // Lancet. — 1994. — Vol.344. — P.219—244.
3. Pawels R.A., Yernault J.-C., Demedts M.G., Geusens P. Safety and efficacy of fluticasone and beclomethasone in moderate to severe asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — Vol.157, № 3. — P.827—832.
4. Standardization of lung function tests. Report Working Party. European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society // Eur. Respir. J. — 1993. — Vol.6, Suppl.16. — P.1—121.
5. Verberne A., Frost C., Duiverman E. et al. Addition of salmeterol versus doubling the dose of beclomethasone in children with asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — Vol.158. — P.213—219.
6. Weersink E.J., Douma R.R., Postma D.S., Koeter G.H. Fluticasone propionate, salmeterol xinafoate, and their combination in the treatment of nocturnal asthma // Ibid. — 1997. — Vol.155, № 4. — P.1241—1246.
7. Woolcock A., Lundback B., Ringdal N., Jacques L.A. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids // Ibid. — 1996. — Vol.153. — P.1481—1488.

Поступила 29.07.98.