

Эффективность и безопасность ингаляционных ГКС при использовании различных систем их доставки

А.В. Емельянов, Е.И. Ровкина, Т.Е. Елизарова

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) обладают выраженной противовоспалительной активностью и занимают центральное место в лечении бронхиальной астмы (БА) [1]. В отличие от системных глюкокортикостероидов, ИГКС характеризуются высоким сродством к рецепторам, более низкими терапевтическими дозами и минимальным числом побочных эффектов.

ИГКС эффективны у больных БА любого возраста и тяжести течения заболевания. Они уменьшают выраженность клинических симптомов заболевания, повышают качество жизни больных, улучшают бронхиальную проходимость и снижают гиперреактивность бронхов к аллергенам и неспецифическим раздражителям (физической нагрузке, холодному воздуху, поллютантам и др.), предупреждают обострения БА и снижают частоту госпитализаций, уменьшают летальность от БА, предупреждают развитие необратимых изменений в дыхательных путях [2–4].

Эффективность ИГКС зависит от их дозы, системы доставки в дыхательные пути, техники ингаляции и дисциплины пациентов. Дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), внедренные в клиническую практику в середине 1950-х годов, являются наиболее распространенными ингаляционными устройствами. Они состоят из контейнера и системы клапанов, поз-

воляющих точно дозировать лекарственный препарат. Препарат находится в баллоне под давлением, в 3–5 раз превышающим атмосферное. Он смешан с пропеллентом (хлорфтороуглеродом, или фреоном) и поверхностно-активными веществами (олеиновой кислотой, лецитином, триолеатом сорбита и др.). Фреон обеспечивает образование аэрозоля для поступления лекарственного средства в дыхательные пути, однако большая скорость струи аэрозоля (>100 км/ч) вызывает их охлаждение. Поверхностно-активные вещества предупреждают агрегацию частиц аэрозоля, придавая ему характерный вкус.

В последние годы в соответствии с международным соглашением (“Субстанции, вызывающие истощение озонового слоя земли”, Монреаль, 1987) налажено производство ДАИ с новым пропеллентом норфлураном (гидрофторалканом HFA 134). Предполагается, что к 2005 г. новые ДАИ полностью заместят фреонсодержащие аэрозоли.

Примером бесфреонового ДАИ является Беклазон Эко, содержащий беклометазона дипропионат (БДП) и выпускаемый в виде ингаляционного устройства “Легкое дыхание” (ЛД). Этот ингалятор активируется вдохом больного, т.е. не требует координации между вдохом и нажатием на баллончик. Возможность эффективной ингаляции даже при низкой скорости вдоха позволяет использовать систему большинству больных, включая пациентов с тяжелой БА, детей и пожилых людей. Ингаляционная система ЛД выпускается со спейсером небольшого объема (оптимайзером), который увеличивает легочную депозицию БДП и смягчает раздражительный эффект норфлурана.

Эквивалентное соотношение доз ИГКС при использовании ДАИ, содержащих различные пропелленты, изу-

чено пока недостаточно. Целью настоящей работы явилось исследование эффективности и безопасности БДП при использовании системы ЛД с разными пропеллентами: фреоном (Беклазон) и норфлураном (Беклазон Эко).

Дизайн исследования

Под наблюдением находилось 20 больных атопической БА (15 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 22 до 68 лет (средний возраст – 48,8 лет). Диагностику БА осуществляли на основании критериев GINA [1]. Длительность заболевания составляла от 6 мес до 39 лет (в среднем 13 лет). БА средней тяжести течения диагностирована у 9 больных, тяжелого течения – у 11. Лечение назначалось больным в фазу затихающего обострения.

В течение первых 2 нед пациенты получали только β_2 -агонист короткого действия (сальбутамол) в режиме “по требованию”, после чего они были разделены на 2 группы по 10 человек, сопоставимые по полу, возрасту и тяжести течения БА. В течение 12 нед первая группа получала Беклазон ЛД в дозе 1000 мкг/сут, а вторая – Беклазон Эко ЛД в такой же дозе.

В процессе лечения больные вели дневники самонаблюдения, в которых отмечали свои жалобы и показатели пикфлоуметрии утром и вечером. Для определения качества жизни (КЖ) больных использовалась русскоязычная версия вопросника Asthma Quality of Life Questionnaire [5], любезно предоставленная автором.

Для оценки бронхиальной проходимости использовали объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), который измеряли методом спирометрии.

Активность воспаления в дыхательных путях оценивали с помощью концентрации оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе, которую определяли

Александр Викторович Емельянов – профессор кафедры госпитальной терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им И.П. Павлова.

Екатерина Игоревна Ровкина – ассистент кафедры.

Татьяна Евгеньевна Елизарова – ассистент кафедры.

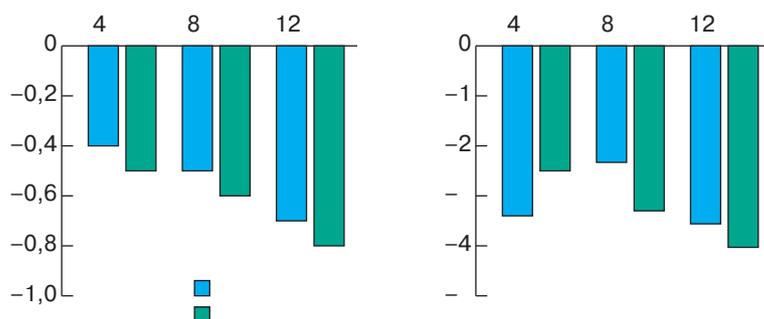


Рис. 1. Динамика приступов затрудненного дыхания и потребности в ингаляциях салбутамола в процессе лечения. Различия между группами достоверны.

хемилюминесцентным анализатором (Logan Research 4000, Великобритания) в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества при скорости выдоха больного 50 мл/с в течение 15–20 с [6].

Определяли также уровень кортизола в плазме крови утром натощак

с помощью иммуноферментного метода.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе лечения у больных обеих групп достоверно уменьшались частота приступов затрудненного дыхания и потребность в ингаляциях салбутамола (рис. 1).

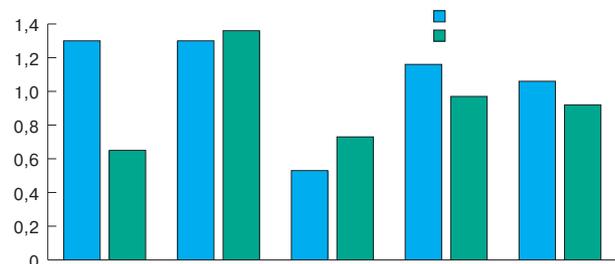


Рис. 3. Прирост показателей КЖ у больных при завершении исследования по сравнению с исходными.

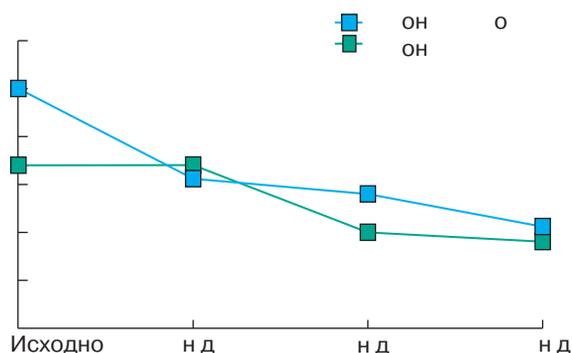


Рис. 4. Динамика концентрации NO в выдыхаемом воздухе в процессе лечения. Различия между группами достоверны.

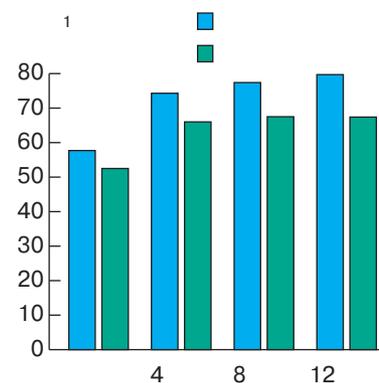


Рис. 2. Динамика ОФВ₁ (в % от должного) у больных БА в процессе лечения.

воспалительную активность БДП. Как известно, индуцибельная NO-синтаза представлена в клетках (эозинофилах, макрофагах, эпителии и др.), принимающих участие в развитии хронического воспаления дыхательных путей при БА. Оксиданты, цитокины и вирусы повышают, а ИГКС снижают ее активность как непосредственно, так и за счет снижения продукции провоспалительных цитокинов. Полученные данные подтверждают способность ИГКС снижать образование NO [7], причем максимальный эффект наблюдается через 12 нед лечения. Это свидетельствует о том, что лечение ими в адекватных тяжести течения БА дозах должно продолжаться не менее 3 мес, несмотря на более быструю положительную динамику клинических и функциональных показателей.

Местных побочных эффектов в процессе наблюдения за больными не зарегистрировано. Концентрация кортизола крови у пациентов в обеих группах достоверно не изменялась.

Таким образом, Беклазон Эко ЛД и Беклазон ЛД имеют одинаковую эффективность и безопасность. Это позволяет рекомендовать использование эквивалентных доз при переводе больных с одной системы доставки на другую. Уменьшение дозы БДП возможно через 3 мес после начала лечения в рамках ступенчатого подхода к терапии БА.

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru