

# Исследование эффективности бесфреонового беклометазона дипропионата в форме ингалятора Легкое Дыхание у больных бронхиальной астмой

*Н.В. Овсянников, Н.В. Багишева, Т.А. Проскура*

**Бронхиальной астмой** (БА) по данным исследований с использованием эпидемиологических маркеров страдает 5–10% взрослого населения, что определяет ее высокую социальную значимость. За последние 20 лет достигнуты большие успехи в изучении БА. Определены проблемы, связанные с регистрацией заболевания, сделаны заметные шаги вперед в изучении этиологии и патогенеза, улучшена диагностика БА. Значительные результаты получены в создании препаратов для лечения БА и в разработке разнообразных средств их ингаляционной доставки.

**Ингаляционная терапия** БА наиболее эффективна, так как она позволяет создать высокую концентрацию лекарственного средства в дыхательных путях при низкой общей дозе препарата и минимуме системных **нежелательных эффектов** (НЭ). Ингаляционный путь доставки обеспечивает более быстрый эффект, чем парентеральный, не сопряжен с риском инфицирования пациента и персонала, технически прост и доступен. Однако ингаляционная терапия БА невозможна без учета индивиду-

альных особенностей пациента, способности его к обучению и проведению самоконтроля.

Ингаляционные препараты применяются при помощи следующих **средств доставки**: дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ), активируемых вдохом ДАИ, дозированных порошковых ингаляторов (ДПИ), небулайзеров. Эффективность ингаляционной терапии обусловлена в значительной степени тем, насколько правильно большой производит ингаляцию.

**ДАИ** являются наиболее распространенными в мире системами для ингаляционной доставки лекарственных препаратов. Они позволяют осуществить полноценную ингаляцию даже при низкой скорости вдоха пациента, но для этого требуется выработать у больного навык по координации вдоха и активации ингалятора. Использование **спейсера** позволяет облегчить процедуру ингаляции из ДАИ; кроме того, за счет уменьшения скорости струи аэрозоля увеличивается поступление препарата в бронхи и сокращается его отложение в полости рта. В результате уменьшается вероятность развития орофарингеального микоза и системных НЭ.

Если больной не может освоить навыки использования ДАИ, хорошей альтернативой можно считать **ДАИ, активируемые вдохом** (ингаляторы Легкое Дыхание). В качестве носителя в них содержится гидрофторалкан, который в отличие от фреона не разрушает озоновый слой атмосферы и имеет низкую химическую реактоспособ-

ность. В Беклазоне Эко Легкое Дыхание, содержащем беклометазона дипропионат (БДП), изменение пропеллента позволило в 3 раза уменьшить размер частиц аэрозоля, что привело к увеличению легочной депозиции БДП до 56% (в обычных ДАИ она составляет 4%). Это позволяет при использовании Беклазона Эко Легкое Дыхание уменьшить дозу БДП без снижения эффективности терапии, что особенно важно при лечении тяжелых форм БА.

**ДПИ** не содержат пропеллента, следовательно, они лишены проблем, связанных с ним. Техника их применения проще, чем обычных ДАИ, так как они активируются вдохом, не требуя синхронизации с дыхательным маневром. Однако использование многих ДПИ требует достаточного усилия вдоха, которое могут создать не все пациенты.

**Небулайзеры** производят высокодисперсный аэрозоль из растворов лекарственных веществ. Лекарственное средство, вводимое при помощи небулайзера, не содержит пропеллента, а ингаляция проводится при спокойном дыхании, будучи возможной даже при выраженной бронхообструкции и минимальном сотрудничестве пациента. Эти свойства делают небулайзерную терапию незаменимой при оказании неотложной помощи больным БА.

В настоящее время при назначении терапии больному БА имеется возможность выбора как препаратов, так и средств доставки в каждом конкретном случае с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Омская городская клиническая больница № 1 им. А.Н. Кабанова.  
**Николай Викторович Овсянников** – канд. мед. наук, зав. пульмонологическим отделением, гл. пульмонолог г. Омска.

**Наталья Викторовна Багишева** – канд. мед. наук, врач-пульмонолог.  
**Татьяна Александровна Проскура** – канд. мед. наук, врач-пульмонолог.

**Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)** являются препаратами выбора для больных с персистирующей БА любой степени тяжести. В клинической практике используются следующие ИГКС: беклометазона дипропионат, будесонид, мометазона фураат, триамцинолона ацетонид, флунизолид, флутиказона пропионат. Все ИГКС имеют сопоставимую противовоспалительную эффективность при использовании в эквивалентных дозах. В небольшом проценте случаев при длительном применении ИГКС возможно развитие таких НЭ, как орофарингеальный микоз, дисфония, кашель, однако риск возникновения последствий неконтролируемой БА значительно выше, чем риск возникновения этих местных НЭ.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности бесфреонового беклометазона дипропионата в виде ДАИ, активируемого вдохом (Беклазон Эко Легкое Дыхание), у больных БА легкого, среднетяжелого и тяжелого течения.

### Материал и методы

Исследование имело проспективный открытый дизайн. Во время диагностического периода (2 нед) проводилось дополнительное обследование больных с целью уточнения диагноза, определения тяжести БА, характера и эффективности ранее проводимой терапии, при необходимости – купирование обострения. Далее в течение 4 нед пациенты получали терапию Беклазоном Эко Легкое Дыхание.

Исследование проводилось на базе Городского пульмонологического центра ОГКБ № 1 им. А.Н. Кабанова г. Омска: поэтапно в стационаре (диагностический период и перевод на ИГКС), в дневном стационаре (обучение технике ингаляции и контроль) и амбулаторно (наблюдение и окончательная оценка эффективности).

В исследование предполагалось включить 30 человек с легкой, средне-тяжелой и тяжелой БА.

Таблица 1. Оценка уровня контроля БА (по Bateman E., 1999)

Критерии	Уровни контроля БА		
	I уровень – “золотой стандарт”	II уровень – хороший контроль	III уровень – неконтролируемая БА
Дневные симптомы, раз в сутки	0	0–1	>1
Ночные симптомы	Нет	Нет	Возможны
Потребность в $\beta_2$ -агонистах КД, доз в сутки	0	0–1	>1
Обострения	Нет	Нет	Возможны
Суточная лабильность ПСВ	<20%	<20%	>20%
Среднесуточные значения ПСВ, % от должных	>85%	$\geq$ 80%	<80%
НЭ	Нет	Нет	Возможны

#### Критерии включения в исследование:

- БА легкого персистирующего, среднетяжелого или тяжелого течения, подтвержденная данными анамнеза, клинических и инструментальных методов исследования;
- возраст от 18 до 65 лет;
- ежедневные симптомы БА;
- использование  $\beta_2$ -агонистов короткого действия (КД) не реже 2–3 раз в сутки.

#### Критерии исключения из исследования:

- длительный прием системных глюкокортикостероидов (СГКС);
- наличие хронической обструктивной болезни легких, рака легкого, выраженной сердечной, почечной или печеночной недостаточности;
- непереносимость БДП;
- беременность или кормление грудью.

Во время исследования разрешался прием  $\beta_2$ -агонистов КД, М-холинолитиков, отхаркивающих препаратов, лекарств для коррекции сопутствующих заболеваний. Запрещался прием: теофиллинов, СГКС, комбинированных препаратов (ИГКС/ $\beta_2$ -агонисты),  $\beta$ -блокаторов.

#### Исключение из исследования предусматривалось при:

- отказе больного от участия на любом из этапов;
- развитии серьезных НЭ;
- ухудшении состояния пациента, требующем госпитализации или назначения СГКС;

- присоединении острой респираторной инфекции или обострении сопутствующей патологии, делающих невозможными явки больного на контрольные визиты.

Пациентам с легкой БА назначали Беклазон Эко Легкое Дыхание 2 раза в сутки в дозе 500 мкг/сут, со средне-тяжелой и тяжелой БА – в дозе 1000 мкг/сут. Перед началом исследования с каждым больным проводилось индивидуальное занятие по обучению технике ингаляции с помощью устройства Легкое Дыхание.

Контрольные визиты проводились каждые 2 нед с клинической оценкой субъективного и объективного состояния, дневных и ночных симптомов, пиковой скорости выдоха (ПСВ), потребности в ингаляциях  $\beta_2$ -агонистов КД, наличия и выраженности НЭ, а также спирометрических показателей – объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). Субъективную оценку дневных и ночных симптомов пациенты проводили по 4-балльной шкале (0 баллов – нет симптомов, 1 – незначительно выраженные симптомы, 2 – умеренно выраженные, 3 – значительно выраженные, ограничивающие жизнедеятельность и требующие обращения за медицинской помощью).

Оценка уровня контроля БА проводилась врачом по критериям контроля Bateman E. (табл. 1).

Пациенты самостоятельно оценивали уровень контроля симптомов БА с

**Таблица 2.** Динамика клинических симптомов на фоне лечения Беклазоном Эко Легкое Дыхание

Симптомы	Исходно	Через 2 нед	Через 4 нед
Кашель, баллы	1,9 ± 0,1	1,5 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Одышка, баллы	3,0 ± 0,2	2,6 ± 0,1	2,1 ± 0,1
Число приступов удушья в сутки	5,4 ± 0,1	4,3 ± 0,1	2,5 ± 0,1
Потребность в β <sub>2</sub> -агонистах КД, доз в сутки	8,3 ± 2,2	6,2 ± 1,2	3,1 ± 0,2

помощью **теста по контролю над астмой** (АСТ), который предусматривал ответы на 5 вопросов по 5-балльной шкале (максимальная сумма – 25 баллов, минимальная – 5 баллов).

1. Как часто за последние 4 нед астма мешала выполнять обычный объем работы или учебы?

2. Как часто за последние 4 нед вы отмечали у себя затруднение дыхания?

3. Как часто за последние 4 нед вы просыпались ночью из-за симптомов астмы?

4. Как часто за последние 4 нед вы использовали быстродействующий ингалятор?

5. Как вы оцениваете, насколько хорошо вам удавалось контролировать астму?

## Результаты исследования Характеристика больных

В исследование было включено 26 больных, страдающих БА различной степени тяжести, в возрасте от 33 до 60 лет (средний возраст 53,0 ± 1,7 года). У 73% пациентов при аллергологическом обследовании выявлена сенсibilизация к 1, 2, 3 и более аллергенам. У 3 человек (11,5%) БА была легкой, среднетяжелой – у 15 (57,7%), тяжелой – у 8 (30,8%).

Длительность заболевания по данным анамнеза (от момента появления первых симптомов бронхообструкции) составляла от 7 мес до 36 лет (в среднем – 12,2 года), тогда как после установления диагноза БА стаж болезни составлял в среднем 7,2 года. Сопутствующими аллергическими заболеваниями были: у 12 пациентов – аллергический ринит, у 6 – аллергический дерматит. Среди других заболеваний наиболее часто встречались ишемическая болезнь сердца – у 6 человек и артериальная гипертензия – у 19, что требовало назначения дополнительных лекарственных препаратов.

В условиях производственных вредностей работали или продолжают работать 8 больных (профессии: кондитер, бухгалтер, кассир, библиотекарь, фельдшер, лаборант), средний стаж – 27,1 года. Курящих в группе не было. Жилищные условия большинства пациентов (96,2%) были удовлетворительными, лишь у 1 пациента сырость и низкие температуры в квартире оказыва-

ли неблагоприятное воздействие на течение заболевания.

Ранее регулярно получали ИГКС 15,4% больных. Остальные, несмотря на длительный стаж болезни, принимали только β<sub>2</sub>-агонисты КД по требованию или теофиллины, а базисную терапию ИГКС не получали либо принимали их только в периоды обострений.

Функциональные показатели составляли в среднем: ОФВ<sub>1</sub> – 71,2% от должного, ФЖЕЛ – 70% от должного, ПСВ – 288 л/мин. У всех больных БА была неконтролируемой (уровень контроля III), оценка по АСТ – 13,4 балла.

## Клиническая эффективность

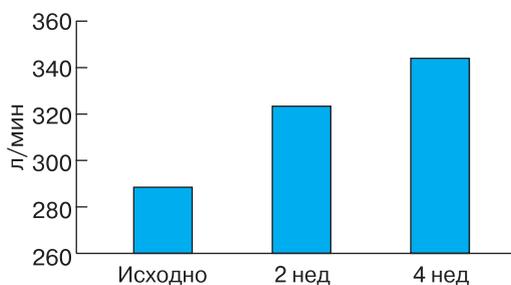
В течение периода лечения Беклазоном Эко Легкое Дыхание у всех больных наблюдалась положительная динамика клинических симптомов (в разной степени). Пациенты отмечали уменьшение выраженности кашля, одышки, частоты приступов удушья и потребности в β<sub>2</sub>-агонистах КД (табл. 2).

Следует отметить значительное сокращение частоты приступов удушья и потребности в β<sub>2</sub>-агонистах КД (в среднем с 8 до 3 ингаляций в сутки), что не превышает допустимой суточной дозы (в качестве β<sub>2</sub>-агониста КД применялся Саламол Эко Легкое Дыхание).

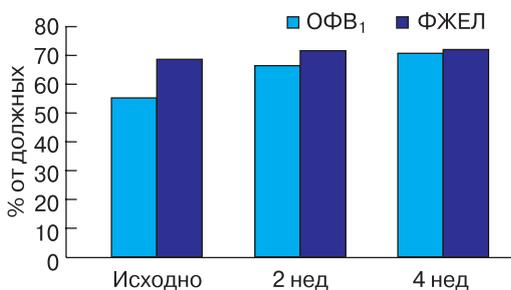
По данным дневников самоконтроля, помимо положительной динамики жалоб, наблюдался статистически достоверный прирост ПСВ – с 288 до 344 л/мин (рис. 1).

Изменения спирометрических данных представлены на рис. 2. За время лечения отмечено увеличение показателей ОФВ<sub>1</sub> (на 29%, p < 0,05) и ФЖЕЛ (на 5,2%, p > 0,05).

В исследование включались пациенты, уровень контроля БА у которых исходно был неудовлетворительным. Через 4 нед регулярного приема рекомендованных доз Беклазона Эко Легкое Дыхание у 50% пациентов удалось достичь хорошего контроля болезни (уровень II). У другой половины группы на фоне базисной терапии БДП наметилась тенденция к улучшению состояния (следует отметить, что для оценки контроля БА требуется более продолжительный период лечения ИГКС).



**Рис. 1.** Динамика ПСВ на фоне лечения.



**Рис. 2.** Динамика ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ на фоне лечения.

Результаты АСТ у пациентов в начале исследования составляли от 7 до 18 баллов (в среднем 13,4 балла), что свидетельствовало о неконтролируемой БА. По истечении 4-недельного периода терапии только у 2 пациентов показатели увеличились незначительно (с 7 до 8 и с 8 до 9 баллов). У 1 пациента удалось достичь суммы 25 баллов, что соответствует полному контролю заболевания. У остальных пациентов оценка по АСТ к концу исследования увеличилась до 14–20 баллов (в среднем 16,5).

### Безопасность

Во время исследования НЭ, связанные с приемом Беклазона Эко Легкое Дыхание, были отмечены у 4 пациентов. Кашель наблюдался в 2 случаях, неприятный вкус во рту и невыраженная дисфония – по 1 случаю, но данные НЭ не повлекли за собой отмены препарата, так как поло-

жительное действие препарата превосходило НЭ. Значимых изменений со стороны клинического анализа крови или ЭКГ за время наблюдения отмечено не было.

### Выводы

- Бесфреоновый препарат БДП в виде дозированного аэрозольного ингалятора, активируемого вдохом (Беклазон Эко Легкое Дыхание), является достаточно эффективным для базисной терапии легкой, среднетяжелой и тяжелой БА.
- На фоне приема Беклазона Эко Легкое Дыхание наблюдается достоверное уменьшение выраженности клинических симптомов БА и улучшение функциональных показателей.
- Беклазон Эко Легкое Дыхание удобен и прост в применении, хорошо переносится больными.

- Для повышения уровня контроля БА необходимо регулярное и длительное применение ИГКС, четкое выполнение больным предписаний врача и соблюдение режима дозирования.

### Рекомендуемая литература

Авдеев С.Н. Бронхиальная астма в таблицах и схемах. М., 2005.

Бельтюков Е.К. Локальная программа помощи больным бронхиальной астмой: организационные, эпидемиологические и фармакоэкономические аспекты: Пособие для врачей и организаторов здравоохранения. М., 2003.

Бронхиальная астма / Под ред. Чучалина А.Г. М., 1997.

Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 г. / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. М., 2002.

Фоминых С.Г., Скальский С.В. Клиническая фармакология лекарственных средств, используемых при заболеваниях органов дыхания. Омск, 2005. ●

## Книги Издательского дома "АТМОСФЕРА"



### **Бронхиальная астма в таблицах и схемах (автор С.Н. Авдеев). 48 с.**

В сжатой форме излагаются основные сведения о бронхиальной астме и принципах ее диагностики, профилактики и лечения.

*Для врачей-пульмонологов и терапевтов.*



### **Хроническая обструктивная болезнь легких: Карманное руководство для практических врачей (автор С.Н. Авдеев). 120 с., ил.**

В сжатой форме излагаются основные сведения о хронической обструктивной болезни легких и принципах ее диагностики, профилактики и лечения.

*Для врачей-пульмонологов и терапевтов.*

Всю дополнительную информацию можно получить на сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)