

Клиническая эффективность Симбикорта у детей с бронхиальной астмой

Ю.Г. Левина, Л.С. Намазова, Н.И. Вознесенская, Л.Т. Тебллова

Введение

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире, которым страдают 4–10% населения планеты (ВОЗ, 1999). В основе заболевания лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью и периодически возникающими приступами затрудненного дыхания в результате бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком и ремоделированием стенки бронхов.

В настоящее время доказано, что наиболее эффективными медикаментозными средствами для лечения больных БА являются комбинированные ингаляционные препараты длительно действующих β_2 -агонистов и глюкокортикостероидов (ГКС). Работы по оценке эффективности совместной терапии этими двумя группами препаратов проводятся с 1994 г. Профессор Ann Woolcock одна из первых высказала мысль о том, что при терапии БА следует учитывать одновременное существование двух патогенетических механизмов: воспаления дыхательных путей и изменений со стороны гладкой

мускулатуры. Тогда исходя из патофизиологии БА как хронического воспалительного заболевания с обратимой обструкцией бронхов, вполне обоснованным и логичным представляется сочетанное применение β_2 -агониста (как основного бронходилататора) и ингаляционного глюкокортикостероида (ИГКС) – наиболее мощного из противовоспалительных средств. Существуют достоверные данные, что эти два класса лекарств обладают комбинированным (взаимно усиливающим) механизмом действия. Увеличение эффективности лечения при комбинации длительно действующих β_2 -агонистов с ИГКС достигается благодаря, с одной стороны, их индивидуальным механизмам, а с другой – синергизму действия этих препаратов. Так, ГКС повышают экспрессию гена β_2 -рецептора и уменьшают потенциал для развития десенситизации рецептора, в то время как β_2 -агонисты активируют неактивные глюкокортикоидные рецепторы, делая их более чувствительными для стероидзависимой активации. Главным преимуществом такой комбинированной терапии является увеличение эффективности лечения БА даже при использовании низких доз ИГКС.

Сочетание препаратов двух классов оказывает воздействие на различные проявления БА, что может улучшить контроль над заболеванием. Отчетливо выраженные противовоспалительные свойства ИГКС при их назначении больным БА разной степени тяжести обуславливают, независимо от возраста, хорошо известные клинические эффекты: повышают показатели функции внешнего дыхания,

снижают бронхиальную гиперреактивность, уменьшают частоту обострений и выраженность симптомов БА, улучшают качество жизни.

Клиническое действие ИГКС при БА является дозозависимым. Так, низкие дозы (200–500 мкг беклометазона дипропионата – БДП) достаточно эффективны у большинства больных с легким течением БА. При среднетяжелой и тяжелой БА эффективные суточные дозы составляют соответственно 500–1000 и более 1000 мкг БДП. Вместе с тем, кривая доза–ответ при назначении ИГКС имеет нелинейный характер, а в определенной точке достигает плато, когда дальнейшее наращи-

Наиболее эффективными средствами для лечения больных БА являются комбинированные ингаляционные препараты глюкокортикостероидов и длительно действующих β_2 -агонистов.

вание дозы не приводит к усилению клинического эффекта. Учитывая, что достаточный контроль над симптомами БА (даже при высоких дозах ИГКС) достигается не всегда, современные руководства рекомендуют на 3–5 ступенях лечения БА дополнительно использовать длительно действующие бронхолитики, в частности ингаляционные β_2 -агонисты. Результаты различных исследований показали, что добавление β_2 -агониста длительного действия формотерола к терапии будесонидом дает возможность оптимизировать контроль БА у тех больных, у которых использование одного будесонида недостаточно эффективно.

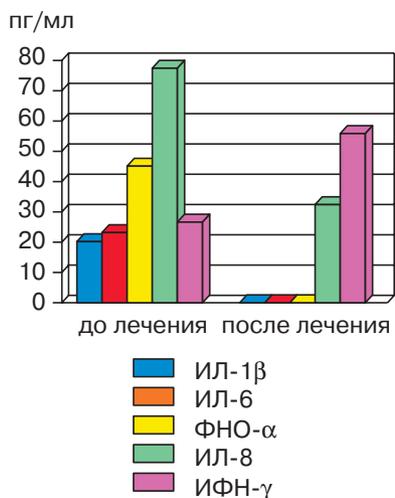
Кроме того, известно, что комплаентность пациентов снижается при возрастании сложности лечения, в том числе при увеличении числа применя-

Юлия Григорьевна Левина – старший лаборант кафедры педиатрии Московского государственного медицинского-стоматологического университета (МГМСУ).

Лейла Сеймуровна Намазова – докт. мед. наук, руководитель отделения стационарозамещающих технологий Научного центра здоровья детей (НЦЗД) РАМН.

Наталья Игоревна Вознесенская – канд. мед. наук, врач НЦЗД РАМН.

Лидия Тимофеевна Тебллова – профессор, заведующая кафедрой педиатрии МГМСУ.



Динамика содержания цитокинов в сыворотке крови у пациентов, получавших Симбикорт.

емых лекарственных средств (даже в виде ингаляторов) и частоты пользования ими. Упрощение режима лечения благодаря созданию ингалятора, содержащего комбинацию препаратов, ведет к улучшению контроля БА.

В свете вышесказанного представляется очень перспективным появление нового противоастматического ингаляционного препарата Симбикорт. Симбикорт – комбинированное лекарственное средство, содержащее в одной дозе ингаляционный глюкокортикостероид будесонид (160 мкг) и β₂-агонист быстрого и длительного действия формотерола фумарат дегидрат (4,5 мкг). Симбикорт выпускается в виде порошкового ингалятора Турбухалер, содержащего 60 доз лекарственного средства. Симбикорт Турбухалер 160/4,5 мкг в одной ингаляционной дозе доставляет такое же количество будесонида и формотерола, как и соответствующие монопрепараты Пульмикорт Турбухалер и Оксис Турбухалер.

Целью нашего исследования было оценить преимущества применения комбинированного препарата Симбикорт в комплексном лечении БА среднетяжелого и тяжелого течения у детей.

Материал и методы

Симбикорт Турбухалер назначали детям с неконтролируемой или плохо

контролируемой БА среднетяжелого и тяжелого течения в тех случаях, когда клинически было обосновано использование комбинированного препарата, содержащего противовоспалительное и бронхорасширяющее средство, а именно:

- пациентам, состояние которых недостаточно контролировалось приемом ИГКС (флютиказона пропионат в суточной дозе 100–500 мкг/сут или будесонид до 400 мкг/сут) и ингаляционных β₂-агонистов короткого действия (сальбутамол до 700 мкг/сут), используемых в качестве препаратов неотложной помощи “по потребности”;
- пациентам, состояние которых удавалось адекватно контролировать одновременным применением ИГКС и β₂-агонистов длительного действия (флютиказона пропионат 500 мкг/сут + сальметерол 50–100 мкг/сут или серетид 250/50 мкг дважды в сутки).

Обследовано 20 больных (16 мальчиков и 4 девочки) в возрасте 10–18 лет (с массой тела более 45 кг) со среднетяжелым и тяжелым течением БА, получавших в период обострения болезни в течение 1–3 мес комплексную противовоспалительную и бронхолитическую терапию: Симбикорт (160/4,5 мкг) 1–2 ингаляции дважды в сутки. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от тяжести течения болезни: группу А составили 16 человек (12 мальчиков и 4 девочки) с тяжелой персистирующей БА, группу Б – 4 мальчика со среднетяжелой персистирующей БА.

При поступлении больных в отделение стационарозамещающих технологий Научного центра здоровья детей РАМН оценивались данные спирографии, пикфлоуметрии, рентгенографии грудной клетки, ЭКГ, клинического, биохимического и иммунологического анализов крови. Учитывались число приступов затрудненного дыхания, физикальные признаки бронхообструкции, тахикардия, дополнительное применение короткодействующих β₂-агонистов (сальбутамол), системных ГКС, пероральных теофил-

линов. В течение 14 дней пациенты посещали врача ежедневно, в дальнейшем 1 раз в месяц.

Результаты

На фоне лечения Симбикортом отмечалось: достоверное снижение эпизодов затруднения дыхания, приступов удушья (оценивали по стандартной балльной шкале) с 5,5 до 0 баллов (p < 0,01), уменьшение потребности в короткодействующих β₂-агонистах с 5 ингаляций в сутки до 0, увеличение показателей спирографии, ПСВ в среднем на 40%, уменьшение суточного разброса ПСВ, улучшение физикальных данных, снижение ЧСС и частоты дыханий до нормальных показателей. Также на фоне лечения не требовалось дополнительного применения пероральных теофиллинов и системных ГКС.

По информации, полученной из дневников самоконтроля, заполнявшихся пациентами ежедневно, у всех больных отмечалось уменьшение ночных и дневных симптомов БА, улучшение сна, эмоционального состояния, увеличение активности. В целом отличный клинический эффект был достигнут у 19 детей, хороший – у одного ребенка с тяжелой БА.

Нежелательное действие препарата (в виде першения в горле после ингаляции) отмечалось только у одного пациента и легко купировалось несколькими глотками теплой кипяченой воды или полосканием зева.

Клиническая эффективность терапии сопровождалась позитивными сдвигами в иммунном статусе: уменьшением синтеза провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8 и повышением продукции противовоспалительных медиаторов (рисунок), нормализацией показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Выводы

Комбинированная терапия препаратом Симбикорт Турбухалер является эффективной и безопасной в лечении неконтролируемой и плохо контролируемой среднетяжелой и тяжелой БА у детей 10–18 лет и позволяет повысить качество жизни пациентов и их семей.