Комбинированная терапия бронхиальной астмы в реальных условиях

Н.П. Княжеская

В последнее время все большее внимание стало уделяться комбинированной терапии бронхиальной астмы (БА) с использованием лекарственных форм, содержащих в одном ингаляторе β_2-симпатомиметик длительного действия и глюкокортикостероид (ГКС). В многочисленных исследованиях показано, что такая комбинация позволяет справиться с формами заболевания, которые не поддавались терапии высокими дозами ингаляционных ГКС (ИГКС), а также обеспечивает более быстрое наступление терапевтического эффекта. Считается, что β_2-симпатомиметик длительного действия и ИГКС оказывают друг на друга потенцирующее действие, причем потенцирование усиливается при их применении в одном ингаляционном устройстве. Кроме того, сочетание двух препаратов в одном средстве доставки увеличивает комплаентность больного в процессе лечения, поскольку такой способ применения лекарства удобнее, чем два раздельных ингалятора. Важна и скорость наступления эффекта: быстрое наступление облегчения также увеличивает степень сотрудничества врача и пациента.

При планировании научных исследований обычно разрабатываются строгие критерии отбора больных, чтобы случайности не помешали правильной оценке эффективности препарата. Признавая, что такие мероприятия необходимы для “чистоты опыта”, нельзя не отметить, что задачи, которые ставятся реальной повседневной практикой, могут серьезно отличаться от условий эксперимента.

Надежда Павловна Княжеская – канд. мед. наук, доцент кафедры пульмонологии ФУВ РГМУ.

Недавно на кафедре пульмонологии ФУВ РГМУ была закончена работа, посвященная исследованию эффективности препарата Симбикорт у больных БА в условиях практического здравоохранения. Симбикорт – комбинированный препарат в виде ингалятора Турбухалер, содержащий ИГКС будесонид и β_2-симпатомиметик длительного действия формотерол. Отличительной особенностью формотерола является быстрое, в течение 5 мин, начало действия препарата. В одной ингаляционной дозе Симбикорта, применявшегося в исследовании, содержалось 160 мкг будесонида и 4,5 мкг формотерола. Назначали препарат по две дозы два раза в день.

Единственным критерием, по которому больные включались в исследование, был неполный контроль симптомов БА: потребность в частом использовании ингаляционных бронхолитиков короткого действия, ночные пробуждения из-за БА, выраженные колебания пиковой скорости выдоха (ПСВ) при пикфлоуметрии, ограничение физической нагрузки вследствие появляющейся одышки.

В исследование вошли 102 пациента с БА, наблюдающиеся в лечебно-профилактических учреждениях города Москвы. Число мужчин и женщин было почти равным (51 и 49% соответственно), а по возрасту большинство больных (45,1%) входило в группу от 40 до 59 лет.

До исследования большинство больных получало противоастматическую терапию, причем комбинацию базисного и симптоматического лечения получали 76,5% больных. Основными ингаляционными ГКС были беклометазон (30,4%) и флютиказон (20,6%). В 12,7% случаев в качестве базисной терапии применялись кромоны (кромогликат натрия и недокромил натрия).

Параметрами эффективности лечения были выбраны ПСВ, среднесуточная ПСВ[1], среднесуточная лабильность бронхов (СЛБ)[2], частота ночных пробуждений, степень выраженности дневных и ночных симптомов, потребность в β_2-симпатомиметиках короткого действия, самочувствие пациентов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)[3].

Оценку параметров проводили исходно, на 1-й, 2-й, 3-й и 7-й дни терапии, а затем вычисляли средние значения в периоды: 1-й – от 15 до 45 дней, 2-й – 45–75 дней, 3-й – 75–120 дней и 4-й – после 120 дней. Такие периоды были выделены по завершении исследования, так как оно проводилось в рамках практического здравоохранения, и не удавалось осмотреть всех больных в одни и те же сроки.

Результаты исследования

Уже на 2-й день наблюдения отмечалось значительное и статистически значимое увеличение ПСВ, которая продолжала нарастать к 7-му дню и в дальнейшем при длительном наблюдении за больными (рис. 1). К сожалению, после 120 дней оставались под наблюдением лишь 5 человек, что не

[1] $\frac{\text{ПСВ утром} + \text{ПСВ днем}}{2}$.

[2] $\frac{(\text{ПСВ вечером} - \text{ПСВ утром})}{0{,}5 \times (\text{ПСВ вечером} + \text{ПСВ утром})}$.

[3] ВАШ – вертикальная линия, верхняя точка которой соответствует наилучшему самочувствию, а низшая – наихудшему. Пациента просят поставить точку на том уровне линии, которая соответствует его самочувствию в настоящий момент. Расстояние в см от нижнего уровня считают баллами самочувствия.

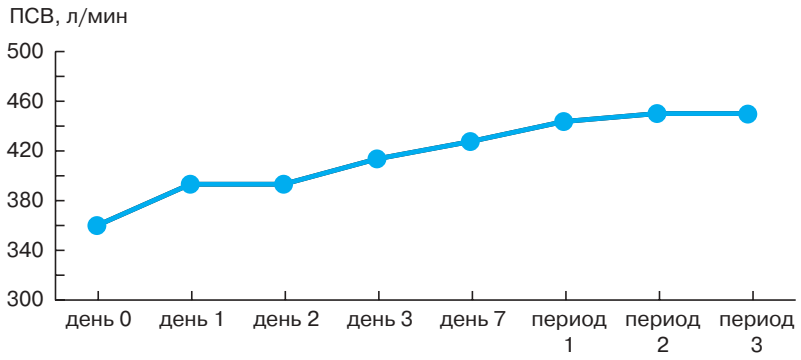

Рис. 1. Динамика ПСВ на фоне применения Симбикорта.

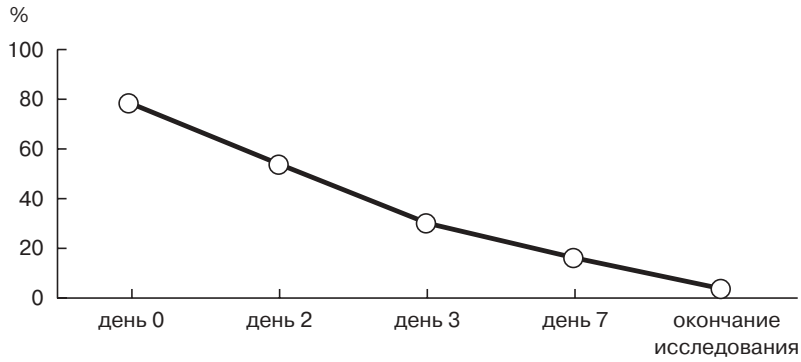

Рис. 2. Процент больных с ночными пробуждениями на фоне лечения.

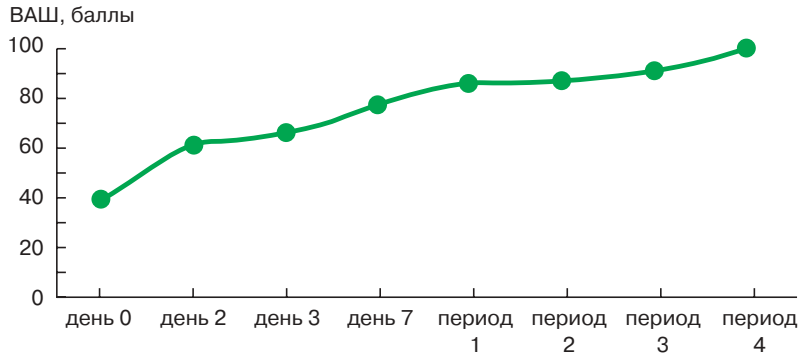

Рис. 3. Динамика самочувствия по ВАШ на фоне лечения.

позволяет сделать выводы о среднем уровне ПСВ в этот период.

Что касается среднесуточной ПСВ, то если во 2-й день наблюдения она составляла 385 л/мин, то к 7-му дню – уже 421 л/мин. Положительная динамика наблюдалась и при исследовании среднесуточной СЛБ.

Изменения функциональных характеристик болезни шли параллельно изменениям клинической картины. На рис. 2 представлена динамика частоты ночных пробуждений на фоне применения Симбикорта. Показательно резкое снижение на 2-й день применения Симбикорта доли больных, у которых были ночные пробуждения из-за БА. Это значит, что первая после начала терапии ночь по качеству сна существенно отличалась от исходного состояния.

Частота применения ингаляционных бронхолитиков короткого действия по потребности на фоне терапии Симбикортом уменьшилась с 3 до 0,4 раза в сутки на 7-й день, а к моменту завершения исследования необходимости в них практически не было (0,2). Резкое снижение потребности в β_2-симпатомиметиках короткого действия уже на 2-й день применения Симбикорта (до 1,4 раза в сутки) говорит о быстроте наступления терапевтического эффекта.

Показательной явилась оценка самочувствия по ВАШ. Напомним, что этот показатель определяется в баллах от 0 до 100 (100 баллов – отличное самочувствие). Применение Симбикорта привело к быстрому, заметному уже на 2-й день применения, улучшению самочувствия (рис. 3). К 7-му дню оценка самочувствия возросла более чем вдвое, в 3-й период она достигла 91 балла. Те 5 человек, которые принимали Симбикорт более 120 дней, оценивали свое самочувствие как близкое к идеальному.

Таким образом, Симбикорт, применявшийся в московских поликлиниках в условиях реальной практики, показал себя препаратом, способным надежно контролировать течение заболевания. Симбикорт обеспечивает очень быстрый эффект, который реально ощутим уже в первую ночь и на второй день лечения, что чрезвычайно важно при лечении больных БА. При длительном применении Симбикорта выраженность клинических проявлений болезни прогрессивно снижалась, а самочувствие приближалось к идеальному.

Подробные результаты исследования готовятся к печати.

Список литературы

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002. Русская версия под ред. Чучалина А.Г. М., 2002.
2. Andersson F. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. V. 159. № 3. Pt. 2. A. 762.
3. Barnes P.J. // Respir. Med. 2001. V. 95. Suppl. B. S. 12.
4. Juniper E.F. et al. // Eur. Respir. J. 1999. V. 14. P. 1038–1043.
5. Kips J.C. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 161. P. 996.
6. Palmquist M. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. V. 160. P. 244.
7. Pauwels R.A. et al. // N. Engl. J. Med. 1997. V. 337. P. 1405.