

Небулайзерная терапия суспензией Пульмикорта при тяжелой бронхиальной астме

А.В. Бегунов, Е.Г. Зарубина, Т.Ш. Бетанели

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных заболеваний, встречаясь более чем у 5% населения Западной Европы [1–3]. БА характеризуется повышенной реактивностью воздухоносных путей на многие физические, химические и фармакологические факторы. Воспалительные изменения в слизистой оболочке бронхиального дерева, возникающие под воздействием этих факторов, способствуют формированию бронхообструкции различной степени тяжести, обратимой под влиянием лечения [2–5].

Несмотря на универсальность патогенетических механизмов воспаления, у различных людей со сходными преморбидными данными течение патологического процесса приобретает индивидуальные черты, что связано с наследственно-конституциональными особенностями каждого пациента. В настоящее время делается все больше попыток связать прогноз различных заболеваний, в том числе БА, с генетическими маркерами, к которым относится и ацетиляторный фенотип [6, 7]. Как было установлено нами в ходе предварительного исследования, наиболее тяжелые формы БА встречаются у лиц с активностью ацетилирования менее 30%. Именно у них возникают резистентные к терапии формы заболевания, протекающие с частыми тяжелыми обострениями [8] и требую-

щие постоянного приема пероральных глюкокортикостероидов (ГКС).

Наиболее эффективными препаратами для контроля БА являются ингаляционные ГКС (ИГКС) [2, 3, 9], к числу которых относится будесонид. Целью проведенного исследования стало изучение эффективности будесонида (Пульмикорта) в лечении тяжелой БА и ее обострений у лиц с медленным ацетиляторным фенотипом на различных этапах оказания медицинской помощи.

Материалом исследования служила медицинская документация городской станции скорой медицинской помощи (СМП) и городского пульмонологического центра г. Самары за 2002–2003 годы. Были отобраны пациенты с БА тяжелого течения (710 человек) и медленным типом ацетилирования ($29,3 \pm 1,3\%$), обращавшиеся по поводу обострений БА. Все больные были подразделены на следующие статистически однородные группы.

На амбулаторном этапе опытную группу составили 226 пациентов. Бригадами СМП для купирования обострения БА в этой группе применялась суспензия Пульмикорта (1 мг) через небулайзер. В группе сравнения (196 пациентов) применялись традиционные схемы лечения: внутривенно струйно эуфиллин, преднизолон (60–90 мг), ингаляции β_2 -агонистов из дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ).

На госпитальном этапе опытную группу составили 134 пациента. При лечении обострения БА в этой группе применяли суспензию Пульмикорта (по 1 мг через небулайзер 4 раза в сутки в течение 2–3 дней с последующим уменьшением частоты ингаляций до 2 раз в сутки). После купирования острых симптомов БА больные переводились на ингаляции Пульмикорта с по-

мощью порошкового ингалятора Турбухалер в дозе 800 мкг/сут, затем под контролем пикфлоуметрии дозу снижали до 400 мкг/сут. В группе сравнения (154 пациента) вместо Пульмикорта применялся беклометазона дипропионат (ДАИ) в дозе 1000 мкг/сут с последующим снижением дозы до 500 мкг/сут.

У всех пациентов в стационаре во время обострения БА проводилась инфузионная терапия, доза пероральных ГКС увеличивалась до 30 мг/сут, с последующим снижением до поддерживающей (в среднем 10–15 мг/сут), применялись β_2 -агонисты короткого и пролонгированного действия. Для контроля состояния больных проводились исследования функции внешнего дыхания (ФВД), газового состава артериальной крови, фибробронхоскопия (ФБС) в динамике с анализом клеточного состава бронхиальных смывов по методу Г.Б. Федосеева (1989) для оценки активности воспалительного процесса.

Результаты исследования

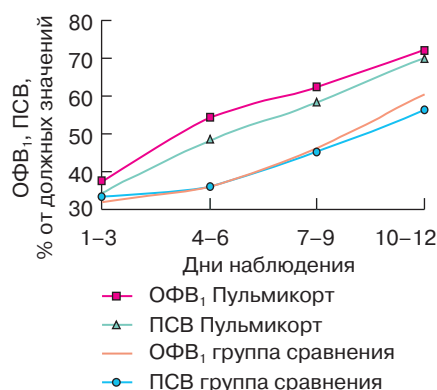
На амбулаторном этапе у пациентов с тяжелой БА, получавших Пульмикорт через небулайзер, симптомы заболевания контролировались лучше, чем в группе традиционной терапии. Высокая эффективность небулайзерной терапии Пульмикортом подтверждалась уменьшением частоты повторных вызовов СМП на 62,5% и времени купирования приступов удушья на 46,7%, сокращением в 5 раз частоты госпитализации и в 6 раз – астматических статусов.

На госпитальном этапе раннее применение Пульмикорта также способствовало уменьшению тяжести обострения БА и снижало риск разви-

Анатолий Владимирович Бегунов – докт. мед. наук, профессор-консультант 2-го ЦВКГ им. В.П. Мандрыка.

Елена Григорьевна Зарубина – докт. мед. наук, доцент кафедры терапии Самарского военно-медицинского института.

Тенгиз Шотович Бетанели – главный пульмонолог г. Самары.



Динамика показателей ФВД в группе Пульмикорта и в группе сравнения. ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха.

тия астматического статуса (с 4,5% в группе сравнения до 0). У пациентов, получавших Пульмикорт, быстрее удавалось купировать обострение БА: продолжительность госпитализации (9,5 койко-дней) была меньше в среднем на 4 дня. В группе Пульмикорта потребность в бронходилататорах короткого действия была ниже в 2 раза, поддерживающая доза пероральных ГКС при выписке составляла в среднем 10,2 мг/сут (в группе сравнения 15,4 мг/сут), быстрее улучшались показатели ФВД (рисунок).

Данные ФВД подтверждались показателями газового состава крови и результатами ФБС. В группе Пульмикорта при контрольной ФБС визуально отмечалась меньшая отечность слизистой оболочки бронхов и снижение количества вязкого секрета в их просвете. Подсчет цитологических индексов бронхиальных смывов выявил снижение интенсивности иммунного воспаления у пациентов, принимавших Пульмикорт, по сравнению с группой сравнения. О снижении интенсивности воспаления в бронхах говорит замедление процессов десквамации эпителия, а также уменьшение количества мигрирующих клеток в просвете бронхов.

Обсуждение результатов

ГКС – основные лекарственные средства, применяемые для лечения БА как во время обострения, так и при

стабильном состоянии. Недостатками системных ГКС являются их замедленное действие и риск развития серьезных нежелательных явлений. ИГКС быстрее оказывают клинический эффект по сравнению с системными ГКС и вызывают меньше нежелательных явлений. В результате прямого воздействия ИГКС на слизистую оболочку бронхов воспаление подвергается обратному развитию (как это было продемонстрировано и в нашем исследовании), тормозится миграция клеток воспаления и выброс провоспалительных медиаторов, уменьшается гиперреактивность бронхов и продукция вязкой мокроты, что в конечном итоге приводит к прекращению приступов удушья.

Однако у большинства пожилых больных (к числу которых относилось 86% пациентов с медленным типом ацелирования и тяжелой формой БА) зачастую отсутствует должная координация и уровень понимания, необходимые для эффективного использования ДАИ. В связи с этим для неотложной терапии обострения БА среди ИГКС безусловным преимуществом обладает суспензия Пульмикорта, которая ингалируется через небулайзер.

У этой же группы пациентов в качестве базисного лечения оправдано использование Пульмикорта Турбухалера, поскольку при его применении в нижние дыхательные пути поступает более 30% от отмеренной дозы, в то время как при использовании ДАИ из-за погрешностей в технике ингаляции – лишь 10–20% дозы. По-видимому, именно эти особенности позволили при лечении Пульмикортом снизить поддерживающую дозу системных ГКС и ежедневную потребность в β_2 -агонистах короткого действия, а также сократить сроки пребывания в стационаре по поводу обострения БА.

В исследованиях на животных было установлено, что будесонид при попадании в клетки дыхательных путей образует внутри них соединения с жирными кислотами. При уменьшении внутриклеточной концентрации сво-

бодного будесонида эти соединения подвергаются липолизу, высвобождая будесонид и поддерживая постоянный уровень лекарственного вещества в тканях. Внутриклеточные соединения будесонида выступают в роли “депо” для получения свободного будесонида в клетках дыхательных путей, пролонгируя тем самым его противовоспалительный эффект. Возможно, именно с этим механизмом связан более выраженный противовоспалительный эффект терапии Пульмикортом по сравнению с пациентами, лечившимися высокими дозами беклометазона дипропионата.

Заключение

Использование суспензии будесонида (Пульмикорта) через небулайзер и Пульмикорта Турбухалера показало высокую эффективность данного ИГКС при лечении обострений у пациентов с БА тяжелого течения и медленным ацелиаторным фенотипом. Высокая противовоспалительная активность будесонида связана, по-видимому, с пролонгированным действием препарата благодаря образованию внутриклеточных соединений с молекулами жирных кислот.

Список литературы

1. Биличенко Т.Н. Эпидемиология бронхиальной астмы // Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М., 1997. С. 192.
2. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. Чучалина А.Г. М., 2002.
3. Бронхиальная астма / Под ред. Синопальникова А.И. М., 2003.
4. McFadden E.R. Pulmonary Structure, Physiology and Clinical Correlates in Asthma. St. Louis, 1993.
5. Killian K.J. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 162. № 4. P. 490.
6. Баранов В.С. и др. // Природа. 1999. № 3. С. 34.
7. Абасов А.А., Валиев М.Н. Тип ацелирования как маркер предрасположенности к тяжелому течению ХОБЛ. Алма-Ата, 2001.
8. Гриппи А.М. Патофизиология легких. Пер. с англ. М., 1997.
9. Лещенко И.Н. // Здоровоохранение Урала. 2002. Т. 7. № 1. С. 7.