

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ КОМБИНИРОВАННЫМ ПРЕПАРАТОМ БИАСТЕНОМ

С.В. Кузьмина, А.Ф. Колпакова.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - акад. РАЕН и МАН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра поликлинической терапии и семейной медицины, зав. - проф. М.М. Петрова)

Резюме. Целью работы было изучение эффективности и безопасности терапии бронхиальной астмы (БА) новым отечественным комбинированным препаратом биастеном (пульмомед). Под наблюдением находилось 19 больных БА средней тяжести. В течение 8 недель назначали биастен I, содержащий 200 мкг будесонида и 100 мкг сальбутамола гемисукцината, а затем в течение 4 недель - биастен II, содержащий 100 мкг будесонида и 200 мкг сальбутамола гемисукцината по 2 ингаляции 2 раза в день. Динамика клинических симптомов, бронхиальной обструкции (пикфлоуметрии, показателей поток-объем), суточной потребности в (3 β -агонистах, качества жизни показала, что использование различных форм биастена способствует оптимальному варианту достижения и поддержания индивидуального контроля за течением астмы средней тяжести. Терапевтические дозы биастена хорошо переносятся больными и не вызывают у них серьезных побочных эффектов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ФВД, лечение биастеном.

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических заболеваний органов дыхания. Среди взрослого населения она встречается в 5% случаев, а среди детей ее удельный вес более 10% [6]. Основной целью лечения больных бронхиальной астмой (БА) является достижение контроля над симптомами заболевания. По данным современных эпидемиологических исследований AIRE, AIA, AIRCEE выявлено, что, несмотря на внедрение новых противоастматических средств, приблизительно в 70% случаев симптомы астмы у больных остаются [3]. В настоящее время доказана высокая эффективность комбинированной терапии ингаляционными кортикостероидами (ИГКС) и пролонгированными бета-2-агонистами [2,3,5,7,10-12]. Однако высокая цена импортных препаратов ограничивает их широкое применение. Всероссийским научным центром по безопасности биологически активных веществ и ЗАО "Пульмомед" под руководством академика А.Г. Чучалина разработан новый отечественный комбинированный препарат биастен, включающий в себя будесонид, сальбутамол гемисукцинат, бензоат натрия в одном ингаляторе [4].

Целью настоящего исследования является изучение эффективности и безопасности ингаляционной терапии бронхиальной астмы средней степени тяжести различными формами отечественного комбинированного препарата биастена.

Материалы и методы

В исследование включено 19 (8 мужчин и 11 женщин) больных с эндогенной БА средней степени тяжести в возрасте от 30 до 68 лет (средний возраст 43,5 года). Диагностика БА проводилась согласно критериям GINA [8] и руководства для врачей России "Бронхиальная астма" [1]. Все больные, включенные в исследование, дали согласие на участие и были обучены пользованию ин-

галятором. Отбор, обследование проводились в соответствии с расширенной программой клинического изучения новых отечественных препаратов для лечения бронхиальной астмы. Вводный период составлял 2 недели, когда больные получали исходную, неизменную в течение 4 недель терапию. До включения в группу исследования в 89,5% случаев больные получали базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) в течение 2-9 лет в дозе 800-1000 мкг по беклометазону дипропионату в сутки и 2 (10,5%) - кромогликатом натрия. Однако при этом не был достигнут контроль бронхиальной астмы. Первые 8 недель больные получали терапию биастеном I по 2 ингаляции 2 раза в день (суточная доза 800 мкг будесонида и 400 мкг сальбутамола), затем в течение 4 недель - биастеном II по 2 ингаляции 2 раза в день (суточная доза 400 мкг будесонида и 800 мкг сальбутамола). Кроме того, всем больным разрешалось пользоваться р₂-агонистами короткого действия по требованию. Больные, включенные в исследование, ежедневно вели дневники самонаблюдения, где отражали свои жалобы, динамику дневных и ночных симптомов астмы, суточную потребность в 3 β -агонистах короткого действия, утренние и вечерние показатели пикфлоуметрии. В дневниках отмечали и нежелательные явления, связанные с лечением, если они были. Для оценки бронхиальной проходимости использовали компьютерную спирографию по программе поток-объем. Качество жизни (КЖ) больных оценивалось по результатам применения специализированной русскоязычной версии вопросника AQLQ, любезно предоставленному авторами [9], безопасность - по субъективным и объективным критериям, мониторингованию АД, ЧСС, ЭКГ. Статистическую обработку полученных данных проводили на компьютере с использованием пакета программ Statistica for Windows 95.

Таблица 1.

Динамика клинико-функциональных показателей на фоне терапии биастеном у больных бронхиальной астмой

Показатели	Частота встречаемости признаков			
	Исходно	4 нед.	8 нед.	12 нед.
Количество приступов удушья в день	3,5±1,3	2,1±0,6	1,0±0,9*	0,36±0,1*
Частота ночных эпизодов астмы (в неделю)	4,8±1,3	2,1±0,8	0,3±0,75*	0,25±0,1*
Потребность в бронхолитиках короткого действия (в сутки)	4,5±0,7	1,9±0,5	1,2±0,3*	0,3±0,1*
Бессимптомные дни (в мес.)	1,8±0,6	12,9±0,4	17,8±0,5*	23,6±0,9*
Вариабельность ПСВ, %	26,1±1,8	17,6±1,2	14,6±1,1*	5,8±0,9*
ОФВ1, %	71,46±4,9	78±2,1	82,2±4,1*	89,3±3,8*

Примечание: * - показатели, достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от исходных

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что уже к концу 4-й недели лечения биастеном наблюдалась достоверная положительная динамика: уменьшилась частота приступов удушья днем и ночью, снизилась потребность в ингаляциях короткого действия β_2 -агонистов короткого действия, возросло число бессимптомных дней (табл.1). Положительная динамика показателей сохранялась у больных и при снижении дозы будесонида в биастене II и увеличении дозы салбутамола до 800 мкг через 8 недель после начала лечения. Через 12 недель практически полностью отсутствовала потребность в β_2 -агонистах короткого действия, значительно уменьшилась частота дневных симптомов, исчезли приступы удушья в ночное время, уменьшилась вариабельность ПСВ, а значения ОФВ1 к концу лечения выросли до нормальных величин. Это свидетельствует о возможности использования биастена для гибкого дозирования, что достигается наличием двух форм биастена, отличающихся различным содержанием будесонида и салбутамола.



Рис.1. Влияние лечения биастеном на качество жизни больных бронхиальной астмой

Результаты анализа качества жизни (рис.1) продемонстрировали, что у больных отмечалось

исходно резкое снижение показателей во всех сферах качества жизни (сфера активности, симптомов, влияние факторов окружающей среды, эмоциональных факторов). На фоне проводимой терапии, отмечалось улучшение показателей во всех основных сферах качества жизни, но более значительное улучшение показателей было в эмоциональной сфере, что возможно связано с наиболее удобной формой ингалятора (2-х разовый прием) и более регулярном его использованием.

Среди незначительных нежелательных явлений зарегистрированы кашель (2 больных), раздражение слизистой глотки (2), которые во всех случаях были кратковременными, прошли самостоятельно и не потребовали дополнительного лечения. Поскольку биастен содержит салбутамола, исследование влияния на сердечно-сосудистую систему представлялось целесообразным. Такие показатели, как ЧСС и АД не претерпевали существенных изменений на фоне проводимой терапии. Проявлений кардиотоксического действия (нарушений сердечного ритма, изменений комплекса Q-T по ЭКГ) не было зарегистрировано.

Таким образом, лечение биастеном I, содержащим 200 мкг будесонида и 100 мкг салбутамола гемисукцината по 2 ингаляции 2 раза в день, привело к достижению хорошего контроля над бронхиальной астмой средней степени тяжести, достоверному суммарному улучшению качества жизни больных. Этот факт позволил перейти на лечение биастеном II с меньшей дозой будесонида и поддерживать индивидуальный контроль за течением БА и качеством жизни больных. Однако наилучшие показатели, характеризующие положительный эффект были установлены в конце 12 недель, что свидетельствует о необходимости длительного применения комбинированных средств. Терапевтические дозы обеих форм биастена хорошо переносятся больными и не вызывают серьезных нежелательных реакций. Данная работа поддержана грантом РФФИ 04-04-49826-а.

AN ASSESSMENT OF EFFICACY AND SAFETY OF THE THERAPY WITH BLASTENUM COMBINATORY PREPARATION AGAINST BRONCHIAL ASTHMA

S.V. Kuzmina, A.F. Kolpakova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The aim was to study efficacy and safety of the therapy with new combinatory domestic preparation biasten (Pulmomed) against bronchial asthma (BA). We regularly examined 19 patients with endogenous BA. The

first 8 weeks the patients received biasten I, which contains 200 micrograms of budesonide and 100 micrograms of salbutamol hemisuccinate, 2 inhalations 2 times a day. During the next 4 weeks they received biasten II, which contains 100 micrograms of budesonide and 200 micrograms of salbutamol hemisuccinate, 2 inhalations 2 times a day. The dynamics of clinical signs, lung function parameters (peakflowmetry, flow-volume curve), daily need in β_2 -agonists, quality of life showed that the introduction of different dosage of combinatory domestic preparation biasten favors optimal variation for achieving and supporting individual control of the course of moderate asthma. Biasten therapy dosages are well endurable by patients and do not cause serious adverse effects.

Литература

1. Бронхиальная астма. Руководство для врачей России (формулярная система). Пульмонология. 1999; прил.:1-40.
2. Емельянов А.В., Елизарова Т.В. Оценка эффективности и безопасности комбинированной ингаляционной терапии у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. - 2003. - №1. - С.63-66.
3. Ильина Н.И., Ханова Ф.М., Червинская Т.А. и др. Серетид: достижение контроля бронхиальной астмы и улучшение качества жизни пациентов // Пульмонология. - 2002. - №4. - С.58-66.
4. Скачилова С.Я., Гирева Н.Н., Петругова и др. Новый противоастматический препарат с комбинированным механизмом действия. В кн.: 11 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. - М., 2001. - С.184.
5. Черняк Б.А., Воржева И.И. Новый этап комбинированной терапии бронхиальной астмы. Серетид: клиническая эффективность и безопасность // Аллергология. - 2000. - №1. - С.32-39.
6. Чучалин А.Г. Тяжелая бронхиальная астма // Рус. мед. журнал - 2000. - Т.8, №12 - С.482-486.
7. Barnes P. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting (β_2 -agonists and corticosteroids. Eur. Respir. J. - 2002. - Vol.19, N.1 - P.1235-1241.
8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention // NHLBI/WHO Workshop Report. National Institutes of Health. - 1995. - N.95-3659. - P.1-176.
9. Juniper E.F., Guyatt G.H., Ferrie P.J., Griffith L.E. Measurement quality of life in asthma. Am. Rev. Respir. Dis. - 1993. - Vol.147, N.4. - P.832-838.
10. Kips J.C., O'Connor B.J., Inman M.D., Svensson K., Pauwels R.A., O'Brain P.M. A long-term study of the anti-inflammatory effect of low-dose budesonide plus formoterol versus high-dose budesonide in asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2000. - Vol.161 (3Pt 1). - P.996-1001.
11. Shrewsbury S., Pyke S., Britton M. A meta-analysis of increasing inhaled steroid or adding salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). Br. Med. J. - 2000. - Vol.320. - P.1368-1372.
12. Zetterstrom O., Buhl R., Mellem H., Perpina M., Hedman J., O'Neill S., Ekstrom T. Improved asthma control with budesonide/formoterol in a single inhaler, compared with budesonide alone // Eur. Respir. J. - 2001. - Aug. - Vol.18, N.2. - P.262-268.

© БЕСПАЛОВА И.Д. -

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ "КОЖНОГО ОКНА" У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПОЛУЧАЮЩИХ СИСТЕМНУЮ КОРТИКОСТЕРОИДНУЮ ТЕРАПИЮ

И.Д. Беспалова.

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор - член-корр. РАМН, проф. В.В. Новиков, кафедра клинической практики сестринского дела, зав. - проф. В.Т. Волков)

Резюме. Произведен анализ цитоморфологической картины "кожного окна" у здоровых добровольцев и у больных бронхиальной астмой. Все больные были разделены на две группы: 1 - больные бронхиальной астмой не получающие системную кортикостероидную терапию, 2 - получающие её не менее трех лет. Было установлено, что у больных группы 2 в отличие от первой нейтрофильная фаза угнетена в меньшей степени, но больше выражена задержка смены фаз и отмечается значительное угнетение макрофагальной фазы, что в какой-то степени можно объяснить системным действием глюкокортикостероидов на функциональную полноценность фагоцитов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, цитоморфология, кортикостероидная терапия.

Бронхиальная астма (БА) - хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся обратимой обструкцией и гиперреактивностью бронхов.

В последние несколько десятков лет БА стала одной из актуальнейших проблем медицины. Глобальность проблемы обусловлена ростом заболеваемости, утяжелением течения заболеваемости, учащением случаев летальных исходов [5].

Большое количество исследований клинических, биохимических, эндоскопических, морфологических и функциональных показали, что воспаление является основной чертой БА, хроническое воспаление, характеризующееся стадийным течением [2].

По данным исследований большого количества зарубежных и отечественных авторов глюкокортикоиды остаются самым мощным на сегодня