

Сравнительная эффективность Беклазона Эко Легкое дыхание при бронхиальной астме тяжелого течения

Н.А. Вознесенский, А.В. Черняк

Переход на бесфреоновые формы дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ), продиктованный экологическими проблемами глобального масштаба и происходящий согласно Монреальскому протоколу [1], сопряжен с рядом изменений в ингаляционном лечении, в частности, бронхиальной астмы (БА). В качестве пропеллента вместо фреонов в ДАИ стали использоваться гидрофторалканы (ГФА), которые не только не снизили эффективности лекарственных препаратов, но даже придали им определенные преимущества перед фреонсодержащими формами.

В полной мере это касается ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), и особенно – беклометазона дипропионата (БДП), который образует (в отличие от других ИГКС) с пропеллентом ГФА не суспензию, а раствор [2]. Следствием перехода от суспензии БДП в пропелленте к раствору стало уменьшение частиц образующегося аэрозоля: 3,5–4 мкм у фреонсодержащего ДАИ и менее 1,1 мкм у бесфреонового ДАИ беклометазона (ультрадисперсный аэрозоль БДП-ГФА). Это, в свою очередь, привело к значительному увеличению респиральной фракции аэро-

золя у БДП-ГФА и лучшему его проникновению в нижние дыхательные пути [3, 4].

Есть и другие объяснения лучшему проникновению БДП-ГФА в легкие: меньшая скорость и более высокая температура аэрозольного облака (отсутствие “эффекта холодного фреона”) [5]. Кроме того, бесфреоновый БДП существует в виде ДАИ, активируемого вдохом. Этот тип ингалятора эффективнее, чем обычный ДАИ, и исключает проблему дискоординации между нажатием на баллончик и вдохом. В результате респиральная фракция составляет не менее 30%, оставаясь стабильной в широком диапазоне скорости вдоха (26–137 л/мин) [6]. Отражением перечисленных фактов стали данные масштабных клинических исследований, свидетельствующие, что ультрадисперсный аэрозоль БДП-ГФА может использоваться при БА в уменьшенной дозе без снижения эффективности и безопасности (результаты этих исследований подробно освещены в обзоре [7]).

Ультрадисперсный аэрозоль БДП-ГФА в виде ДАИ, активируемого вдохом, доступен в России под названием Беклазон Эко Легкое дыхание. **Целью нашего исследования** стала оценка эффективности при БА тяжелого течения Беклазона Эко Легкое дыхание (БЭ-ЛД) в сравнении с флутиказона пропионатом (ФП) при соотношении доз 2 : 1.

Дизайн исследования

В открытое рандомизированное контролируемое исследование с двумя параллельными группами было

включено 30 взрослых пациентов с тяжелой персистирующей БА, находящейся на поддерживающей терапии ФП в дозе 500–1000 мкг/сут. После рандомизации пациенты 1-й группы (n = 15) переводились на лечение Беклазоном Эко Легкое Дыхание (ультрадисперсный аэрозоль БДП-ГФА в виде ДАИ, активируемого вдохом, 250 мкг в 1 дозе), а 2-я группа (n = 15) продолжала исходное лечение ФП (бесфреоновый ДАИ, 250 мкг в 1 дозе). Терапия и наблюдение продолжались в течение 3 мес.

Больные вели дневники самоконтроля, где ежедневно отмечали симптомы БА, частоту использования короткодействующих β_2 -агонистов (сальбутамола), возможные нежелательные явления и пиковую скорость выдоха (ПСВ). ПСВ измеряли пикфлоуметрами “Пульмотест” (производства компании Пульмомед). Параметрами для оценки служили перечисленные клинические данные, показатели функции внешнего дыхания (ФВД), а также неинвазивный маркер воспаления – выдыхаемый оксид азота (NO), уровень которого измеряли хемилюминесцентным анализатором (Logan Research-2000). Кроме того, у пациентов определяли возможность применения ДАИ Легкое дыхание, измеряя скорость вдоха с помощью прибора “In-check”, моделирующего внутреннее сопротивление различных ингаляционных устройств.

Главной конечной точкой было поддержание контроля БА в течение 3 мес лечения по перечисленным клиническим, функциональным и биохимическим параметрам.

Николай Арнольдович Вознесенский – канд. мед. наук, зав. лабораторией неинвазивных методов диагностики НИИ пульмонологии МЗ и СР РФ, Москва.

Александр Владимирович Черняк – канд. мед. наук, зав. лабораторией функциональной диагностики НИИ пульмонологии МЗ и СР РФ, Москва.

Результаты исследования

Исходно группы БЭ-ЛД и ФП не различались по клинической симптоматике – одышке, кашлю (самооценка в баллах по 3-балльной шкале) и частоте применения короткодействующих β_2 -агонистов. За время лечения в каждой из контрольных точек достоверных различий по этим параметрам между группами также не наблюдалось. Потребность в ситуационном применении короткодействующих β_2 -агонистов оставалась стабильной в обеих группах (в среднем около 1 дозы в сутки). Напротив, выраженность одышки по оценке пациентов достоверно ($p < 0,05$) уменьшилась к концу исследования в обеих группах (рис. 1). У всех пациентов, рандомизирован-

ных в группу БЭ-ЛД, скорость вдоха (измеренная с помощью прибора “In-check”) оказалась достаточной для адекватного использования ДАИ Легкое дыхание.

По показателям ФВД на 1-м визите группы БЭ-ЛД и ФП также были сопоставимы. За 3 мес терапии существенных сдвигов объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и их отношения (индекса Тиффно) не произошло (рис. 2, 3). Таким образом, в обеих группах поддерживался ранее достигнутый уровень контроля БА, хотя полностью бронхиальная обструкция не была купирована (что, по-видимому, служит отражением тяжести заболевания). Максималь-

ные показатели ПСВ также не изменились за период исследования (рис. 4), хотя разброс ПСВ (рис. 5) уменьшился в результате терапии в обеих группах, причем в группе ФП (где он исходно был больше) эта динамика достигла степени достоверности ($p < 0,01$).

Тенденция к снижению уровня выдыхаемого NO , наметившаяся за период лечения в обеих группах, не была достоверной (рис. 6). Тем не менее получена интересная корреляция между уровнем выдыхаемого NO и разбросом ПСВ (коэффициент корреляции Спирмена 0,52, $p < 0,05$). Эта положительная связь свидетельствует об однонаправленных позитивных изменениях гиперреактивности бронхов и маркеров воспаления.

Нежелательные явления в виде небольшой осиплости голоса наблюдались у 2 пациентов в каждой из групп, однако они не привели к изменению терапии или досрочному прекращению исследования. Досрочно выбыли из исследования 2 пациента из группы БЭ-ЛД (1 – из-за развившегося обострения БА, 1 – вне связи с медицинскими причинами) и 1 – из группы ФП (вне связи с медицинскими причинами).

Заключение

У большинства пациентов с тяжелой БА поддерживался исходный уровень контроля заболевания, о чем свидетельствовало отсутствие ухудшения (и даже тенденция к положительной динамике) по клиническим, функциональным и биохимическим параметрам. Группы ФП и Беклазона Эко Легкое дыхание не различались в ходе 3-месячного лечения по изучавшимся показателям. Таким образом, ультрадисперсный аэрозоль БДП-ГФА (Беклазон Эко Легкое дыхание) продемонстрировал хорошую эффективность при БА тяжелого течения и может с успехом применяться у этой категории больных.

Следует отметить, что в нашем исследовании использовалось завышенное соотношение доз БЭ-ЛД и ФП (2 : 1), тогда как в ряде зарубежных исследований [8, 9] показана сопоставимая эффективность бесфреоновых препаратов БДП и ФП в дозах 800 и

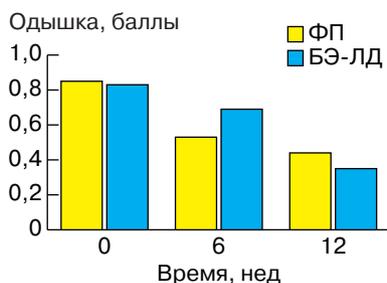


Рис. 1. Динамика одышки.

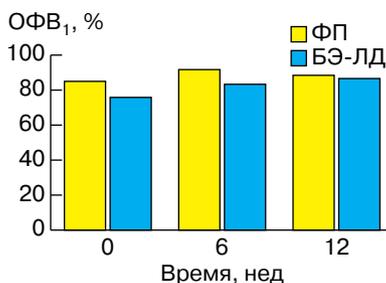


Рис. 2. Динамика $ОФВ_1$ (в % от должных величин).

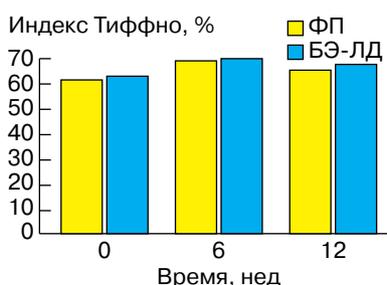


Рис. 3. Динамика индекса Тиффно.

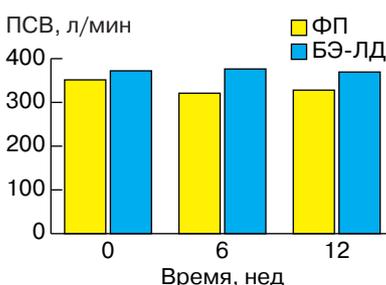


Рис. 4. Динамика максимальной ПСВ.

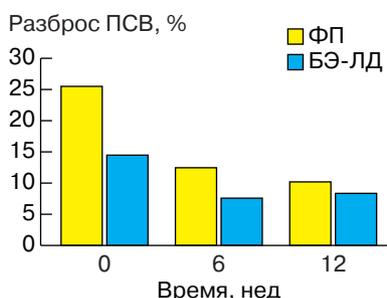


Рис. 5. Динамика разброса ПСВ.

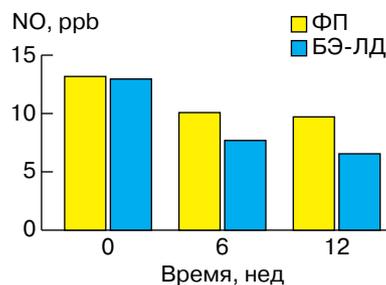
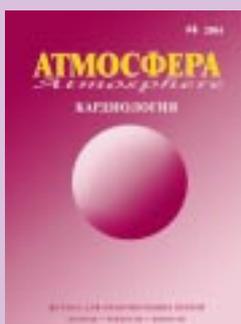


Рис. 6. Динамика выдыхаемого NO .

1000 мкг/сут соответственно. Однако в наших условиях приходилось преодолевать определенный психологический барьер (как у пациентов, так и у их лечащих врачей) при переходе от ФП к Беклазону Эко Легкое дыхание. Продолжающиеся исследования и дискуссии в этой области позволят определить оптимальное соотношение эквивалентных доз бесфреоновых ИГКС.

Список литературы

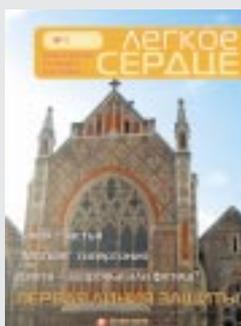
1. Montreal protocol on substances that deplete ozone layer // www.unep.org/ozone/Montreal-Protocol/Montreal-Protocol2000.shtml.
2. Zeidler M., Corren J. // Treat. Respir. Med. 2004. V. 3. № 1. P. 35.
3. Leach C.L. // Respir. Med. 1998. V. 92. Suppl. A. P. 3.
4. Leach C.L. et al. // Chest. 2002. V. 122. № 2. P. 510.
5. Шмелев Е.И. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2003. № 1 (8). С. 14.
6. Leach C.L. // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. V. 104. № 6. S. 250.
7. Вознесенский Н.А. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2004. № 4 (15). С. 43.
8. Aubier M. et al. // Respir. Med. 2001. V. 95. № 3. P. 212.
9. Ederle K. et al. // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2003. V. 7. № 2. P. 45. ●



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Кардиология”

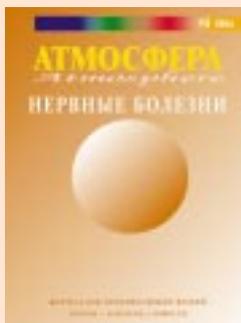
Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 44 руб., на один номер – 22 руб.
Подписной индекс 81609.

Научно-популярный журнал “Легкое СЕРДЦЕ” – это журнал для тех, кто болеет, и не только.



Издание предназначено для людей, болеющих сердечно-сосудистыми заболеваниями и желающих больше узнать о своем недуге. В журнале в популярной форме для больных, а также их родственников и близких рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых заболеваний, современных методах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самоведения и самонаблюдения на фоне постоянного контроля со стороны доктора. Журнал также будет интересен здоровым людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год.
Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 30 руб., на один номер – 15 руб. **Подписной индекс 81611.**



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Нервные болезни”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 44 руб., на один номер – 22 руб.
Подписной индекс 81610.