

А.Ф.Колпакова, С.В.Кузьмина

ДОСТИЖЕНИЕ КОНТРОЛЯ НАД БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ИЗМЕНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ТЕРАПИИ ОТЕЧЕСТВЕННЫМ КОМБИНИРОВАННЫМ ПРЕПАРАТОМ БИАСТЕНОМ

Красноярская государственная медицинская академия

ACHIEVEMENT OF BRONCHIAL ASTHMA CONTROL AND IMPROVEMENT OF QUALITY OF LIFE USING THE RUSSIAN COMBINED DRUG BIASTEN

A.F.Kolpakova, S.V.Kuzmina

Summary

The aim of the study was to assess abilities for achieving the control of the disease and to improve quality of life in moderate bronchial asthma using the Russian combined drug Biasten ("Pulmomed") containing budesonid and salbutamol hemisuccinate. A comparative randomized open study involved 43 patients with moderate uncontrolled bronchial asthma (13 men and 30 women), of them 22 patients were treated with Biasten 2 inhaled doses twice a day, and 22 patients received equal doses of Benacort (budesonid) and Salben (salbutamol) during 12 weeks. Dynamics of clinical symptoms, peak flowmetry and flow-volume curve parameters, and daily need in β_2 -agonists were evaluated during the treatment. Quality of life was assessed using the AQLQ questionnaire. Results demonstrated high clinical efficacy, safety, possibility of optimal asthma control, and improvement in quality of life in moderate asthmatic patients while taking the combined drug Biasten.

Резюме

Целью исследования была оценка возможности достижения контроля над заболеванием и улучшения качества жизни больных бронхиальной астмой (БА) средней тяжести при лечении отечественным комбинированным препаратом Биастен ("Пульмомед"), содержащим будесонид и сальбутамола гемисукцинат. В открытом рандомизированном исследовании приняли участие 43 больных БА средней тяжести с неконтролируемым течением (13 мужчин и 30 женщин). 22 больных получали лечение Биастеном по 2 ингаляции в день, 1 больной — эквивалентные дозы Бенакорта (будесонида) и Сальбена (сальбутамола) в течение 12 нед. В процессе лечения оценивали динамику клинических симптомов, пикфлоуметрии, показателей кривой поток-объем, суточной потребности в β_2 -агонистах. Для оценки качества жизни использовали вопросник AQLQ. Полученные результаты показали высокую клиническую эффективность, безопасность, возможность оптимального контроля над астмой и улучшения качества жизни у большинства больных среднетяжелой БА при лечении комбинированным препаратом Биастеном.

Известно, что основной целью лечения больных бронхиальной астмой (БА) является достижение контроля над симптомами заболевания. Эпидемиологическими исследованиями AIRE, AIA, AIRCEE показано, что, несмотря на внедрение новых противоастматических препаратов, приблизительно у 70 % больных симптомы заболевания остаются. В настоящее время доказана высокая эффективность комбинированной терапии ингаляционными кортикостероидами (иГКС) и пролонгированными β_2 -агонистами [1–5]. Изучается эффективность и безопасность лечения БА отечественным препаратом Биастеном, содержащим будесонид, сальбутамола гемисукцинат, бензоат натрия в одном ингаляторе и разработанным Всероссийским научным

центром по безопасности биологически активных веществ и ЗАО "Пульмомед" под руководством академика А.Г.Чучалина [6–8]. Однако пока ряд аспектов терапии больных БА Биастеном не совсем ясен.

Целью настоящего исследования является сравнительное изучение возможности достижения контроля и изменения качества жизни (КЖ) пациентов с неконтролируемой БА среднетяжелого течения при лечении отечественным препаратом Биастеном, содержащим 200 мкг будесонида и 100 мкг сальбутамола гемисукцината и комбинированным назначением отечественного будесонида — Бенакорта и сальбутамола гемисукцината — Сальбена в виде порошковых ингаляторов ("Пульмомед").

Материалы и методы

В исследование включены 43 больных (13 мужчин и 30 женщин) неконтролируемой БА средней степени тяжести. Диагностика БА проводилась согласно критериям GINA [9] и Руководству для врачей России "Бронхиальная астма. Формулярная система" [10]. Все пациенты, включенные в исследование, дали согласие на участие в исследовании, были обучены пользованию порошковыми ингаляторами. Отбор, общеклиническое лабораторное и инструментальное обследование проводились в соответствии с расширенной Программой клинического изучения новых отечественных препаратов для лечения БА. До включения в группу исследования пациенты получали базисную терапию ИГКС в дозе 800–1 000 мкг по беклометазону дипропионату в сутки. Однако при этом не был достигнут контроль над БА. После 2-недельного вводного периода, когда больные получали "привычное", неизменное в течение последних 4 нед., лечение, для проведения основного курса лечения пациенты были разделены рандомизированным способом на 2 группы (табл. 1).

1-я группа пациентов получала терапию Биастеном в суточной дозе 800 мкг по будесониду в 2 приема, 2-я — Бенакорт в адекватной дозировке (800 мкг/сут.) в сочетании с Сальбеном 400 мкг в сутки (2 вдоха 2 раза в день) в течение 12 нед. Кроме того, всем больным разрешалось пользоваться β_2 -агонистами короткого действия по требованию. Больные, включенные в исследование, ежедневно вели дневник наблюдения, где отражалась динамика дневных и ночных симптомов астмы, суточная потребность в β_2 -агонистах короткого действия, утренние и вечерние показатели пикфлоуметрии. В дневниках также отмечали нежелательные явления, связанные с лечением, если они были.

На этапах 4, 8 и 12 нед. от начала лечения проводилась оценка:

Таблица 1

Характеристика больных

Показатель	Общая характеристика	1-я группа (Биастен)	2-я группа (Бенакорт + Сальбен)
Всего пациентов	43	22	21
Средний возраст, годы	35,6 ± 1,9	34,3 ± 3,7	35,8 ± 3,8
Мужчины	13	7	6
Женщины	30	15	15
Средняя давность заболевания, годы	8,9	8,63	9,13
Форма:			
экзогенная	21	10	11
эндогенная	22	12	10

- эффективности лечения по шкале *Bateman* [11];
- безопасности по субъективным и объективным критериям, мониторингованию АД, ЧСС, ЭКГ, функции внешнего дыхания по программе поток-объем;
- КЖ пациентов по результатам русскоязычной версии специализированного вопросника AQLQ, свободно предоставленного авторами [12].

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что уже к концу 8-й недели, как в 1-й, так и во 2-й группе больных наблюдалась достоверная положительная динамика: уменьшилось количество дневных и ночных симптомов БА, снизилась потребность в β_2 -агонистах короткого действия, уменьшилась вариабельность и увеличились среднесуточные значе-

Таблица 2

Динамика клинико-функциональных показателей на фоне терапии Биастеном

Критерии E. Bateman	Хороший контроль	Исходно	Через 4 нед.	Через 8 нед.	Через 12 нед.
Дневные симптомы, баллы	0–1	2,1 ± 0,29	1,76 ± 0,43	1,2 ± 0,3*	0,48 ± 0,13*
Ночные симптом, баллы	< 0,05	1,3 ± 0,33	0,8 ± 0,36	0,31 ± 0,09*	0,13 ± 0,04*
Потребность в бронхолитиках, доз/сут.	< 2	4,1 ± 0,67	2,3 ± 0,45	1,5 ± 0,34*	1,02 ± 0,10*
Обращение за неотложной помощью	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Среднесуточное значение ПСВ, %	> 80	68,9 ± 2,8	73,3 ± 4,1	82,3 ± 3,5*	89,4 ± 3,8*
Вариабельность ПСВ, %	< 20	26,1 ± 1,8	17,6 ± 1,2	14,6 ± 1,1*	10,8 ± 0,9*
ОФВ ₁ , % должного		65,2 ± 4,9	73,2 ± 4,1	85,8 ± 3,5*	87,1 ± 3,4*

Примечание: здесь и в табл. 3: * — показатели, достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от исходных.

Динамика клинико-функциональных показателей на фоне терапии Бенакортм и Сальбеном

Критерии E.Bateman	Хороший контроль	Исходно	Через 4 нед.	Через 8 нед.	Через 12 нед.
Дневные симптомы, баллы	0–1	$2,0 \pm 0,33$	$1,6 \pm 0,22$	$1,1 \pm 0,37^*$	$0,54 \pm 0,12^*$
Ночные симптом, баллы	$< 0,05$	$1,2 \pm 0,29$	$0,78 \pm 0,5$	$0,35 \pm 0,08^*$	$0,19 \pm 0,11^*$
Потребность в бронхолитиках, доз / сут.	< 2	$4,6 \pm 0,87$	$2,9 \pm 0,25$	$1,36 \pm 0,1^*$	$1,36 \pm 0,1^*$
Обращение за неотложной помощью	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Среднесуточное значение ПСВ, %	> 80	$67,8 \pm 2,2$	$83,6 \pm 4,5$	$84,9 \pm 2,1^*$	$88,6 \pm 3,3^*$
Вариабельность ПСВ, %	< 20	$28,4 \pm 2,1$	$19,5 \pm 1,2$	$17,5 \pm 1,22^*$	$11,3 \pm 0,87^*$
ОФВ ₁ , % должного		$66,2 \pm 4,4$	$72,4 \pm 3,5$	$83,5 \pm 2,22^*$	$84,9 \pm 2,6^*$

ния пиковой скорости выдоха (ПСВ) (табл. 2, 3). Через 12 нед. у 81,8 % больных 1-й группы и 80,9 % — 2-й группы удалось достичь хорошего контроля симптомов БА: практически полностью отсутствовала потребность в β_2 -агонистах короткого действия, значительно уменьшилась частота дневных симптомов, исчезли приступы удушья в ночное время, а значения ПСВ к концу лечения выросли до нормальных величин. Уже к концу 4-й нед. основного курса у всех больных отмечалась достоверная ($p < 0,05$) положительная динамика показателей функции дыхания. Однако наилучшие клинико-функциональные показатели в обеих группах были получены в конце 12-й нед., что свидетельствует о необходимости длительного применения комбинированной терапии БА.

Учитывая, что при проведении основных курсов терапии использовали салбутамол гемисукцинат, у пациентов оценивали состояние сердечно-сосудистой системы. Жалоб на сердцебиение, головокружение, головную боль, связанных с ингаляционной терапией, больные не отмечали. Нарушений гемодинамики по показателям ЧСС, АД, нарушений ритма, изменений комплекса Q-T по ЭКГ зарегистрировано не было. У 3 больных 1-й группы и 2 — 2-й группы отме-

чались побочные эффекты: першение в горле и кратковременный кашель после ингаляций, которые прошли в процессе дальнейшего лечения за 3–5 дней и не потребовали дополнительных назначений.

В результате проводимой терапии как в 1-й, так и во 2-й группах пациентов отмечалось улучшение исходно сниженных показателей во всех сферах КЖ: сфера активности, симптомов, влияние факторов окружающей среды, эмоциональных факторов (рис. 1, 2). Но при лечении Биастеном отмечалось достоверно ($p < 0,05$) более выраженное улучшение показателей в эмоциональной сфере, что, возможно, связано с наиболее удобной формой ингалятора (2-разовый прием) и более регулярным его использованием.

Выводы

1. Лечение комбинированным препаратом Биастеном дает такой же хороший контроль над симптомами БА, как и комплексное применение препаратов Бенакорт и Сальбен.
2. Лечение Биастеном и Бенакортм в сочетании с Сальбеном приводит к достоверному улучшению качества жизни пациентов, но более выраженная



Рис. 1. Влияние лечения Биастеном на качество жизни больных БА



Рис. 2. Влияние лечения Бенакортм + Сальбен на качество жизни больных БА

положительная динамика отмечается при лечении Биастеном за счет улучшения эмоционального тонуса пациентов.

3. Терапевтические дозы Биастена хорошо переносятся больными и не вызывают серьезных нежелательных реакций.

Данное исследование поддержано грантом РФФИ 04-04-49826-а

ЛИТЕРАТУРА

1. Емельянов А.В., Елизарова Т.В. Оценка эффективности и безопасности комбинированной ингаляционной терапии у больных бронхиальной астмой. Пульмонология 2003; 1: 63–66.
2. Ильина Н.И., Ханова Ф.М., Червинская Т.А. и др. Серетид: достижение контроля бронхиальной астмы и улучшение качества жизни пациентов. Пульмонология 2002; 4: 58–66.
3. Огородова Л.М., Кобякова О.С., Петровский Ф.И. и др. Эффективность и безопасность использования различных режимов комбинированной терапии у пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой. Пульмонология 2003; 1: 75–79.
4. Barnes P. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting β_2 -agonists and corticosteroids. Eur. Respir. J. 2002; 19 (1): 1235–1241.
5. Shrewsbury S., Pyke S., Britton M. A meta-analysis of increasing inhaled steroid or adding salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). Br. Med. J. 2000; 320: 1368–1372.
6. Кузьмина С.В., Колпакова А.Ф. Качество жизни больных бронхиальной астмой при лечении биастеном. В кн.: 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. СПб.; 2003. 190.
7. Скачилова С.Я., Гирева Н.Н. и др. Новый противоастматический препарат с комбинированным механизмом действия. В кн.: 11-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 2001. 184.
8. Соколов А.С., Горкавая Т.Н. Биастен — комбинированный отечественный препарат для базисной терапии бронхиальной астмы. Пульмонология 2003; 5: 97–99.
9. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention — NHLBI/WHO workshop report. National Heart Lung Blood Institute, Publication number 95–3659, revised 2002.
10. Бронхиальная астма. Руководство для врачей России (формулярная система). Пульмонология 1999; Прил. 1: 40.
11. Bateman E. Simplifying asthma treatment. Berlin; 1999.
12. Juniper E.F., Guyatt G.H., Ferrie P.J., Criffith L.E. Measurement quality of life in asthma. Am. Rev. Respir. Dis. 1993; 147 (4): 832–838.

Поступила 05.05.04