

А.С.Соколов, Т.Н.Гаркавая

БИАСТЕН — КОМБИНИРОВАННЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

НИИ пульмонологии Минздрава России, Москва

BIASTEN AS A COMBINED RUSSIAN DRUG FOR BASIC THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA

A.S.Sokolov, T.N.Garkavaya

Summary

The aim of this study was to search efficacy and safety of new Russian combined basic antiasthmatic drug Biasten containing 100 mcg of budesonid and 200 mcg of salbutamol hemisuccinate. The study involved 20 patients with stable asthma. Ten of them were treated with Biasten 2 inhaled doses twice a day and 10 patients received equal doses of Benacort (budesonid) and Salben (salbutamol). The results showed high clinical efficacy and safety of Biasten in the basic therapy of bronchial asthma patients.

Резюме

Целью работы было изучение эффективности и безопасности нового отечественного комбинированного препарата "Биастен", содержащего 100 мкг будесонида и 200 мкг сальбутамола гемисукцината, для базисной терапии больных бронхиальной астмой. В исследовании участвовало 20 пациентов, страдающих бронхиальной астмой в стадии ремиссии. 10 пациентов получали биастен по 2 ингаляции 2 раза в день, 10 пациентов — эквивалентные дозы бенакорта (будесонид) и сальбена (сальбутамол). Полученные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности и безопасности комбинированного препарата "Биастен" для базисной терапии больных бронхиальной астмой.

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных заболеваний человека. По данным Европейского респираторного общества, в развитых странах мира этим заболеванием страдает более 5% взрослого населения [1]. Современная фармакотерапия БА позволяет успешно купировать как острые проявления болезни, так и надежно контролировать его течение в период ремиссии. Согласно современной концепции болезни основу базисной терапии составляют ингаляционные (в крайне тяжелых случаях системные) глюкокортикостероиды и бронходилататоры различных фармакологических групп. Наиболее часто используются комбинации глюкокортикостероидов (беклометазон, флунизолид, будесонид) и агонистов β_2 -адренергических рецепторов (сальбутамол, тербуталин, формотерол, сальметерол). До конца 20-го столетия эти лекарственные средства выпускались в виде монопрепаратов, что являлось причиной большого количества (8 и более) ингаляций в сутки. Это обстоятельство приводило к существенным недостаткам в процессе лечения, особенно у детей и лиц пожилого возраста, которым сложно выполнить синхронизацию маневра рука — вдох. Кроме того, это влияло и на стоимость лечения, так как одновременно использовались несколько ингаляторов. В начале 3-го тысячелетия в кли-

нической практике появились комбинированные препараты, содержащие в одном ингаляторе оба компонента (симбикорт, серетид, биастен). Многочисленные клинические исследования подтвердили их высокую эффективность и безопасность применения у больных бронхиальной астмой [2,3]. В НИИ пульмонологии Минздрава РФ проведено открытое параллельное исследование отечественного препарата "Биастен", содержащего 100 мкг будесонида и 200 мкг сальбутамола гемисукцината, помещенного в индивидуальный ингалятор циклохалер в виде порошка, в сравнении с аналогичной композицией (глюкокортикостероид в сочетании с β_2 -агонистом короткого действия в виде ингаляции) у взрослых пациентов, страдающих БА среднетяжелого течения и находящихся в стадии ремиссии.

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности препарата "Биастен" у взрослых пациентов, страдающих БА среднетяжелого течения и находящихся в стадии ремиссии, отработка режима терапии, выявление и анализ побочных эффектов, сравнение препарата с аналогом, изучение возможности использования биастена в базисной терапии БА.

Проведено лечение 10 пациентов биастеном (1-я группа) и 10 пациентов (контрольная группа) будесонидом (препарат "Бенакорт") и сальбутамолом (пре-

парат "Сальбен"), страдающих БА среднетяжелого течения. Возраст пациентов 1-й группы составлял от 21 года до 67 лет (средний возраст 51 год), масса тела — 59–113 кг (средняя 78,9 кг), длительность заболевания — от 3 до 23 лет (средняя 8,5 года). В контрольной группе возраст пациентов составил от 38 до 64 лет (средний возраст 53,9 года), масса тела — 59–89 кг (средняя 72,5 кг), длительность заболевания от 3 до 12 лет (средняя 6,6 года).

Больные 1-й группы получали по 2 ингаляционной дозы биастена 2 раза в день, больные контрольной группы получали по 2 ингаляционной дозы бенакорта и 2 ингаляционные дозы сальбена 2 раза в день в течение 1 мес. Наблюдение за пациентами проводилось в течение 3 периодов: *run-in* — за 2 нед до лечения, собственно период лечения после рандомизации изучаемыми препаратами в течение 4 нед (посещение врача каждые 2 нед) и в течение 2 нед после лечения (*run-out*).

Оценка эффективности препарата проводилась по динамике клинического течения болезни (все больные вели дневник, в котором оценивали симптомы БА по специально разработанной шкале), результатам функционально-инструментальных методов исследования: функция внешнего дыхания с исследованием FEV₁ до и после лечения, пикфлоуметрия (PEF) регистрировались пациентом каждый день утром и вечером (максимальный показатель из 3), между 7–8-ю и 19–20-ю часами и фиксировались в дневнике пациента. РЕЕ измерялась до приема любого лекарственного препарата. Кроме того, проводилось микроскопическое исследование мокроты до и после лечения. Оценка безопасности препарата проводилась по влиянию на сердечно-сосудистую систему — ССС (измеряли АД и ЧСС до и после лечения), клинико-лабораторным показателям (клинический и биохимический анализ крови, анализ мочи).

Во время *run-in*-периода, всего лечебного периода (1 мес) и в *run-out*-периоде все препараты для терапии БА, кроме ингаляционных β₂-агонистов короткого действия, принимаются в той же дозе, что и в последние 2 нед, предшествующие началу исследования.

Препараты для лечения нелегочной патологии использовались в постоянной дозе в течение всего лечебного периода.

Критерии рандомизации:

- колебания FEV₁ были не более 20% от FEV₁, определенного у данного больного в скрининге, но не более 80% от должного;
- один и более одного балла по шкале симптомов в течение 24 ч, а также использование β₂-агонистов короткого действия в качестве скорой помощи в течение 4 из 7 дней в 1-ю или 2-ю неделю *run-in*-периода;
- прирост FEV₁ >12% через 15–30 мин после ингаляции 200 мкг сальбутамола;
- способность больного к сотрудничеству.

Шкала оценки дневных симптомов БА:

0 — отсутствие симптомов в течение дня;

1 — один короткий период с симптомами в течение дня;

2 — два и более коротких периода с симптомами в течение дня;

3 — наличие симптомов в течение большей части дня, которые, однако, не влияют на обычную дневную активность больного;

4 — наличие симптомов в течение дня, которые влияют на обычную дневную активность;

5 — наличие таких тяжелых симптомов, что больной не может ходить на работу или выполнять обычную дневную работу.

Шкала оценки ночных симптомов БА:

0 — отсутствие ночных симптомов;

1 — симптомы, заставляющие больного просыпаться 1 раз ночью или просыпаться рано утром;

2 — симптомы, приводящие к пробуждению больного 2 раза и более за ночь (включая раннее пробуждение);

3 — симптомы, мешающие больному спать большую часть ночи;

4 — симптомы такие тяжелые, что больной не может заснуть всю ночь.

Результаты исследования

Пациенты, которым проводилось лечение биастеном, до лечения получали: 7 человек — бекотид, из них 3 человека 400 мкг, 1 человек 500 мкг, 2 — 200 мкг и 1 — 100 мкг; 3 человека получали фликсотид, 2 из них — 250 мкг и 1 — 125 мкг; 5 человек дополнительно получали тайлед. До назначения биастена в *run-in*-периоде состояние было стабильным. После назначения биастена другие ингаляционные глюкокортикоиды отменяли, остальные препараты больные продолжали применять.

Пациенты, которым проводилось лечение бенакортом и сальбеном, до лечения получали: 8 человек получали бекотид в дозе от 200 до 600 мкг (2 человека — 200 мкг, 1 — 300 мкг, 3 — 400 мкг, 1 — 500 мкг, 1 — 600 мкг) и 2 человека фликсотид в дозе 125 и 250 мкг; 2 человека дополнительно применяли тайлед. В *run-in*-периоде состояние больных было стабильным.

Таким образом, обе группы пациентов были сравнимы по клиническим показателям, предварительному лечению, по возрасту и длительности заболевания БА.

Результаты исследования приведены в таблице.

Со стороны клинических анализов крови значимых изменений на фоне терапии биастеном и комбинацией бенакорта и сальбена не обнаружено.

Таким образом, в результате исследования нами обнаружено, что биастен, примененный по вышеуказанной схеме, обладает высокой бронхолитической и противовоспалительной активностью, хорошо переносится пациентами, не вызывает побочных эффектов и при постоянном применении способен контролировать течение БА преимущественно при 2-й и 3-й ступени по критериям Консенсуса GINA (1996 г.).

Динамика состояния больных на фоне терапии биастеном и бенакортом или сальбеном

Параметр	Биастен		Бенакорт и Сальбен	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
FEV ₁ , %	72,30±2,60	75,60±2,68	70,90±2,09	73,70±2,00
PEF, %	8,10±3,05	8,31±2,54	9,50±3,72	2,93±1,10
Симптомы, баллы	2,30±0,21	1,30±0,34	3,3±0,6	2,10±0,66
Количество дополнительных ингаляций β ₂ -агониста	0,80±0,29	0,50±0,34	2,60±0,37	1,10±0,50
Частота сердечных сокращений в 1 мин	73,0±2,0	72,0±1,5	75,6±1,97	75,6±1,6
АД, мм рт.ст:				
систолическое	126±2,96	124±3,53	131,5±2,99	129,4±4,53
диастолическое	82,5±1,52	84,0±2,66	91,0±1,52	86,0±1,75

По данным опроса пациентов, получавших биастен, 4 человека оценили препарат как хороший, 6 человек — как удовлетворительный. Среди больных, которые получали бенакорт и сальбен, улучшение отметили 4 человека, значительное улучшение — 2 человека и в 4 случаях эффекта не было.

Заключение

Таким образом, данные, полученные в результате проведенного исследования по безопасности и клинической эффективности отечественного комбинированного препарата "Биастен", убедительно показали, что данная лекарственная форма обладает высокой клинической эффективностью у больных БА среднего и тяжелого течения. Использование его в качестве базисной терапии позволяет надежно контролировать течение БА, при его применении уменьшаются степень и тяжесть дневных и ночных симптомов и значительно повышается качество жизни больных БА. Препарат позволяет уменьшить количество ингаляций при использовании его в качестве базисной терапии, что является одним из преимуществ

по сравнению с отдельным использованием его компонентов. Следует отметить, что, по данным нашего исследования, возможна замена глюкокортикостероидов и β₂-агонистов адренергических рецепторов импортного производства (будесонид, фликсотид, вентолин) на отечественные биастен, бенакорт, сальбен. Препарат хорошо сочетается с лекарственными средствами различных фармакологических групп, применяемых для лечения бронхиальной обструкции. Побочные эффекты не выходят за рамки, характерные для комбинации глюкокортикостероидов с β₂-агонистами адренергических рецепторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Руководство для врачей России (формулярная система). М.; 2002; вып.3.
2. Ильина Н.И. и др. Серетид: Достижение контроля бронхиальной астмы и улучшение качества жизни пациентов. Пульмонология 2002; 4: 58–62.
3. Княжеская Н.П. Комбинированный препарат "Симбикорт" и его место в терапии бронхиальной астмы. Там же 2001; 4: 118–122.

Поступила 01.09.03