

ограничений или запретов на выписку бесплатных рецептов или назначения более дешевых и, как правило, менее эффективных лекарственных средств практически невозможно, так как в таком случае автоматически возрастают затраты на стационарное лечение при обострениях БА.

Таким образом, на примере среднего российского города видно, что внедрение современной антиастматической терапии в соответствии с международно принятыми рекомендациями позволяет уже в течение первых лет реализации программы получить многосторонний эффект, а именно медицинский, социальный и экономический. В ходе реализации антиастматической программы удалось достичь у больных длительной ремиссии, уменьшить количество обострений, и соответственно число госпитализаций снизилось в 2 раза. При этом многие госпитализации в настоящее время обусловлены не тяжестью состояния пациента, а желанием обследоваться в стационаре для переосвидетельствования на получение группы нетрудоспособности. Сокращение числа госпитализаций на 485 случаев дало возможность городскому бюджету высвободить существенные финансовые средства (рис.4).

Опыт реализации антиастматической программы в г.Смоленске показал, что переход на современные схемы лечения больных способствует не только существенному улучшению контроля над течением БА, но и уменьшению экономического бремени как пациентов, так и регионального бюджета.

Экономический эффект от несостоявшихся 485 госпитализаций (в среднем 16 дней стоимостью каждая по 13,3 долларов США) оказался равным 103 208 долларам США.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный доклад Национального института Сердце, Легкие, Кровь и ВОЗ // Пульмонология.— 1996.— Приложение.— С.1—165.
2. Цой А.Н. Эффективность и небезопасность применения антиастматических лекарственных средств // Тер. архив.— 1998.— № 3.— С.81—84.
3. International consensus report on diagnostic and management of asthma. Publication № 92-3091. Bethesda, Maryland 20892, USA. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institute of Health, 1992.

Поступила 03.11.98.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.248—085.234

А.Н.Цой, М.С.Гафуров

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПУЛЬМИКОРТ ТУРБУХАЛЕР 1000 мкг/сутки У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, РАНЕЕ НЕ ПОЛУЧАВШИХ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова

**EFFICIENCY AND SAFETY OF PULMICORT-TURBUHALER TREATMENT IN PATIENTS WITH BRONCHIAL
ASTHMA EXACERBATIONS WHO DID NOT USE TO RECEIVE ANY INHALED GLUCOCORTICOSTEROIDS**

A.N.Tsoy, M.S.Gafurov

Summary

Eighteen non-smoking patients (13 females and 5 males) with severe non-atopic bronchial asthma exacerbation, who had not been treated with any glucocorticosteroids before now, received Pulmicort-turbuhaler during 4 weeks in the dose 1000 mcg daily. Besides of a dynamic evaluation of the clinical signs score and daily need for β_2 -agonists, a bronchial response to β_2 -agonists in lung functional test was also checked before the treatment and after the 1-st, the 2-nd, the 4-th week of the treatment. Local and systemic adverse events were controlled by an inspection of an oral cavity, a dynamic investigation of 11-oxycorticosteroids, insulin, glucose and electrolytes levels and blood biochemical parameters.

Four-week treatment course was effective in 89% of patients that was demonstrated by the clinical signs regression and improvement in lung function parameters up to the level appropriate to a mild bronchial obstruction. The FEV₁ increase by more than 25% at the salbutamol test after the 1-st, the 2-nd, the 4-th week of the treatment appears to be the evidence of a bronchial hyperreactivity. A local irritation of mucous membrane was found in 2 patients from 18. Any systemic effects were not revealed.

Thus, the obtained data confirm the fact of a high anti-inflammatory activity of Pulmicort-turbuhaler. The examination of its safety has not found any systemic adverse events. These results according to the high clinical

efficiency and the comfortable application allow to recommend this drug as a drug of choice for patients with severe bronchial asthma exacerbations who did not use to be treated with any glucocorticosteroids.

Эффективность и безопасность применения пульмикорта-турбухалера 1000 мкг/сутки у больных с обострением бронхиальной астмы, ранее не получавших ингаляционные глюкокортикостероиды.

Резюме

У 18 некурящих больных (13 женщин и 5 мужчин) с неатопической формой бронхиальной астмы в стадии тяжелого обострения, не леченных ранее глюкокортикостероидами, проводилось 4-недельное лечение пульмикортом-турбухалером в дозе 1000 мкг/сут. Помимо динамики клинических симптомов в баллах, суточной потребности в β_2 -агонистах, оценивались ФВД и бронходилатационный тест с β_2 -агонистами до и через 1, 2, 4 недели от начала лечения. Контролировались местные и системные нежелательные эффекты по осмотру ротовой полости, исследованиям динамики уровня 11-ОКС, инсулина, глюкозы, электролитов и биохимических показателей крови.

Курсовое 4-недельное лечение было эффективным у 89% больных, что проявлялось регрессией клинических симптомов, увеличением показателей ФВД до уровня, характерного для легкой степени бронхиальной обструкции. Увеличение ОФВ₁ в тесте с сальбутамолом не менее чем на 25% через 1, 2 и 4 недели лечения свидетельствует о проявлении бронхиальной гиперреактивности. Местное раздражение слизистой оболочки ротовой полости выявлено у 2 больных из 18. Системные эффекты не обнаружены.

Таким образом, полученные данные подтверждают наличие высокой противовоспалительной активности пульмикорта-турбухалера. Исследования безопасности препарата не обнаружили проявлений системных нежелательных эффектов пульмикорта-турбухалера, что в совокупности с высокой клинической эффективностью и удобством использования для больных позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора при лечении больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы, ранее не леченных глюкокортикостероидами.

В патофизиологических механизмах развития бронхиальной астмы центральное место отводится хроническому воспалению дыхательных путей с развитием бронхиальной гиперреактивности [13]. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) обладают наиболее сильными, эффективными и безопасными противовоспалительными свойствами и поэтому в настоящее время они являются препаратами первой линии в терапии больных с персистирующей астмой [7].

В опубликованных руководствах по диагностике и лечению астмы [1,10] рекомендуется раннее их применение, т.к. они не только улучшают функцию легких, но и предотвращают развитие обострений и необратимой обструкции дыхательных путей [14].

В последние десятилетия внедрены новые ИГКС (будесонид, флутиказон) с высоким сродством к глюкокортикостероидным рецепторам и более выраженной противовоспалительной активностью [12], выпускаемые не только в виде аэрозолей, но и более современно: в виде сухих порошков с использованием оригинальных устройств для ингаляций (турбухалер — для пульмикорта, аккухалер — для фликсотиды и др.). Преимуществами последних являются: исключение инертного газа, отсутствие необходимости координации ингаляции препарата с фазой вдоха [6]. Вместе с тем в литературе имеются сведения о проявлениях нежелательных системных эффектов ИГКС, таких как: супрессия секреции эндогенного кортизола, изменения метаболизма в костной ткани, задержка роста у детей [18]. Причем в зависимости от дозы и силы противовоспалительной активности препаратов они носят разноречивый характер: от отсутствия влияния или снижения уровня кортизола, до повышения уровня на фоне лечения фликсотидом [12].

Целью нашей работы было изучение эффективности и безопасности Пульмикорта-Турбухалер (будесонид, ASTRA, Швеция) в суточной дозе 1000 мкг у больных с тяжелым обострением бронхиальной астмой, ранее не получавших ингаляционных глюкокортикостероидов.

Были поставлены следующие задачи:

1. По данным динамики клинических симптомов астмы (одышка, кашель, сухие хрипы), потребности в β_2 -адреностимуляторах (β_2 -АС) оценить эффективность 4-недельного лечения пульмикортом-турбухалером в высокой дозе (1000 мкг/сут) у больных с тяжелым обострением астмы, до этого не принимавших глюкокортикостероидов (ГКС).
2. Изучить динамику функции внешнего дыхания (ФВД) с проведением пробы на обратимость с β_2 -АС для диагностики обструкции, эффективности лечения и косвенного определения выраженности бронхиальной гиперреактивности.
3. Оценить безопасность препарата по выявлению местных (кандидоз, дисфония и др.) и системных нежелательных эффектов (НЭ) путем осмотра слизистой полости рта и исследования в сыворотке крови уровня 11 — ОКС, инсулина, К, Na и Са, глюкозы и биохимических показателей.
4. Выяснить мнение больных, участвующих в исследовании, об удобстве пользования турбухалером в сравнении его с дозирующими аэрозольными ингаляторами.

В исследование были включены 18 не курящих больных неатопической формой бронхиальной астмы, (13 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $45,17 \pm 3,06$ года) из них 2 имели сопутствующее заболевание — хронический обструктивный бронхит (ХОБ). По критериям GINA (1995)



Рис. 1. Динамика клинических симптомов на фоне 4-недельного лечения Пульмакортом-Турбухалер ($n=18$).

16 больных имели тяжелое обострение, а 2 — средней тяжести. Длительность заболевания составляла $7,25 \pm 2,5$ года. Ранее больные не получали лечения ингаляционными или системными ГКС. Все больные поступали в стационар с тяжелыми приступами удушья, которые купировались в/в введением 2,4 % р-ра эуфиллина в виде ударной и поддерживающей дозы для получения концентрации теофиллина в крови в пределах 10—12 мкг/мл и с последующим переводом на поддерживающие дозы пролонгированных теофиллинов (теопэк 300 мг 2 раза в день). Перед включением в исследование 3 больным проводили в/в струйное введение преднизолона в общей суточной дозе 60 мг. В последние дни и перед назначением пульмикорта-турбухалера суточная потребность в β_2 -АС у больных составляла в среднем $16,90 \pm 1,18$ вдохов, колеблясь от 12 до 20 вдохов в сутки. После купирования приступа удушья, пульмикорт-турбухалер назначался больным в течение 4 недель по 3 вдоха утром и 2 вдоха вечером (200 мкг/вдох), в суточной дозе 1000 мкг.

Клиническое состояние оценивалось по степени манифестации симптомов астмы, суточной потребности в β_2 -АС и динамике показателей ФВД. Клинические симптомы оценивались при контрольных осмотрах и данным дневников самоконтроля, заполнявшихся боль-

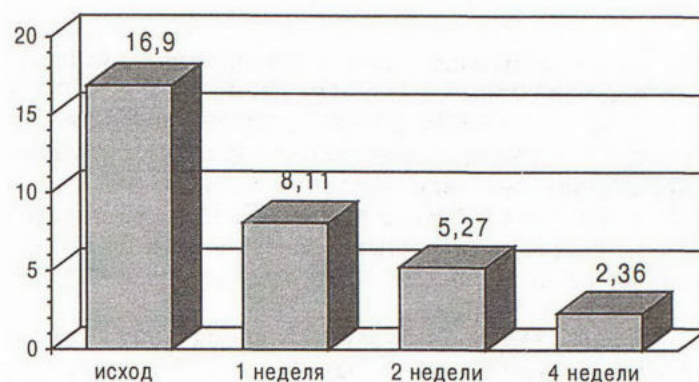


Рис. 2. Динамика суточной потребности в ингаляциях сальбутамола на фоне 4-недельного лечения Пульмакортом-Турбухалер ($n=18$).

ными на всем протяжении лечения, в которых ежедневно отмечали выраженность клинических симптомов БА, таких как сухие хрипы, кашель и одышку, в баллах: 0 — отсутствие симптома; 1 — слабо выраженный; 2 — умеренно выраженный; 3 — сильно выраженный.

Контроль ФВД проводился на аппарате *Bodyscreen II* фирмы *Erich Jaeger* (ГЕРМАНИЯ) в исходном, через 1, 2 и 4 недели лечения с проведением пробы на обратимость бронхиальной обструкции (при увеличении $ОФВ_1 \geq 15\%$ после теста с сальбутамолом 200 мкг, тест считался положительным, а при увеличении $ОФВ_1$ на 25 % и более это оценивалось как проявление бронхиальной гиперреактивности). Показатели ФВД выражались в процентах к должным величинам. Анализировались следующие показатели: объем форсированного выдоха за 1 сек ($ОФВ_1$), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объемные скорости выдоха ($МОС_{75;50;25}$), остаточный объем легких (ООЛ), бронхиальное сопротивление (БС).

Все больные обучались технике ингаляций сухих порошков из турбухалера и из дозирующих аэрозолей. Во время визитов осуществляли контроль за правильным выполнением техники ингаляций, использованием спейсера, полосканием горла.

Таблица 1

Динамика показателей ФВД (в % к Д) до и после пробы с β_2 -АС на фоне 4-недельного лечения препаратом Пульмикорт-Турбухалер ($n=18$)

Дата исследования	$ОФВ_1$	ФЖЕЛ	$МОС_{75}$	$МОС_{50}$	$МОС_{25}$	БС	ООЛ
Исход	$40,0 \pm 4,85$ $50,34 \pm 5,0$	$65,36 \pm 5,83$ $76,43 \pm 6,44$	$22,18 \pm 3,49$ $31,14 \pm 5,17$	$12,27 \pm 1,50$ $20,45 \pm 3,48$	$11,36 \pm 1,38$ $16,66 \pm 2,72$	$300,91 \pm 59,26$ $236,78 \pm 51,08$	$198,82 \pm 15,44$ $166,41 \pm 20,74$
1 неделя	$66,9 \pm 7,66^*$ $92,07 \pm 9,52$	$84,75 \pm 7,53$ $97,21 \pm 6,47$	$38,7 \pm 6,49^*$ $67,32 \pm 11,56$	$28,63 \pm 4,58^{**}$ $49,86 \pm 8,57$	$27,64 \pm 5,44^{**}$ $51,5 \pm 10,21$	$195,11 \pm 54,56$ $110,67 \pm 19,42$	$145,84 \pm 29,11$ $122,78 \pm 18,39$
2 недели	$69,65 \pm 7,97^{**}$ $89,66 \pm 5,81$	$85,58 \pm 6,08$ $100,53 \pm 4,49$	$44,2 \pm 7,83^{**}$ $63,71 \pm 8,01$	$32,72 \pm 7,94^{**}$ $45,57 \pm 7,58$	$29,16 \pm 7,83^{**}$ $40,14 \pm 6,52$	$162,27 \pm 34,68^*$ $80,94 \pm 9,05$	$155,19 \pm 20,28$ $112,31 \pm 12,35$
4 недели	$80,34 \pm 9,36^{**}$ $97,59 \pm 8,71$	$100,26 \pm 6,25^{**}$ $100,89 \pm 5,59$	$51,75 \pm 9,93^{**}$ $76,45 \pm 12,07$	$39,92 \pm 9,73^{**}$ $55,51 \pm 9,74$	$37,49 \pm 10,6^{**}$ $49,98 \pm 9,69$	$120,55 \pm 23,82^{**}$ $81,27 \pm 18,92$	$130,26 \pm 14,34^{**}$ $113,43 \pm 1,27$

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ по сравнению с исходом. Первый показатель — до пробы, второй — после пробы.

Эффект от 4-недельного лечения оценивался как хороший — при снижении частоты приступов удушья, уменьшении суточной потребности в β_2 -АС на 50% и более, приросте ОФВ₁ на 15% и более; удовлетворительный — при снижении частоты приступов удушья, уменьшении суточной потребности в β_2 -АС менее 50% и приросте ОФВ₁ от 11 до 15%. Неэффективный — при сохранении частых приступов удушья, неизменности в потребности β_2 -АС и показателей ФВД, а увеличении ОФВ₁ менее 10%.

Местные НЭ оценивались во время контрольных визитов по жалобам больных: на охриплость голоса, першение в горле и данным объективного осмотра слизистой ротоглотки. Системные НЭ оценивались по динамике концентрации 11-ОКС, инсулина, глюкозы и уровню электролитов крови в исходе, через 2 и 4 недели.

Исследование эффективности

Через 3—5 дней приема Пульмикорта-Турбухалер больные отмечали улучшение самочувствия, уменьшение выраженности клинических симптомов, урежение приступов удушья с более быстрым их купированием, снижением потребности в β_2 -АС, расширением физической активности больных, нормализацией ночного сна. Через 1 неделю от начала применения препарата отмечается достоверный регресс всех клинических симптомов астмы, степень их выраженности была минимальной через 4 недели (рис.1).

Через 4 недели лечения Пульмикортом-Турбухалер сухие хрипы снизились в 8,7 раз, кашель — 6,6 раз, одышка — 6,7 раз ($p < 0,05$).

Одновременно с улучшением клинической симптоматики у больных БА наблюдалось снижение потребности в β_2 -АС (рис.2).

Потребность в β_2 -АС через 1 неделю снизилась в 2,1 раза, а через 2 недели — в 3,4 раза. К концу лечения суточная потребность в целом снизилась в 7,2 раза по сравнению с исходом ($p < 0,05$).

Параллельно с положительной динамикой клинических симптомов и снижением суточной потребности больных в β_2 -АС, нарастали показатели ФВД больных (табл.1).

ОФВ₁ в исходе соответствовала обструкции тяжелой степени (GINA 1995), однако уже через 1 неделю использования препарата отмечается статистически достоверный его прирост ($p < 0,05$). В последующие недели отмечается дальнейшее его нарастание, к концу лечения он увеличивается в 2 раза по сравнению с исходом ($p < 0,01$) и приближается к значениям показателя у больных с легкой степенью тяжести заболевания, но не к должным значениям.

Аналогичная динамика прослеживается и в ФЖЕЛ, которая через 4 недели лечения увеличивается в 1,5 раза, достигая должной величины ($p < 0,05$).

На фоне лечения Пульмикортом-Турбухалер отмечается значительное улучшение бронхиальной проходимости на всех уровнях бронхиального дерева. Проходимость крупных бронхов возрастает в 2,3 раза, средних бронхов — в 3,2 раза, мелких бронхов — в

3,5 раза соответственно по сравнению с исходом ($p < 0,01$). Несмотря на такую динамику, проходимость бронхов на всех уровнях остается значительно сниженной к концу лечения.

Перед назначением Пульмикорта-Турбухалер БС в 3 раза превышало должные значения. Через 1 неделю лечения отмечается тенденция к снижению бронхиального сопротивления. Через 2 недели отмечается статистически достоверное снижение бронхиального сопротивления ($p < 0,05$). В конце лечения БС в целом снижается в 2,5 раза по сравнению с исходом ($p < 0,01$).

ООЛ перед назначением Пульмикорта-Турбухалер также значительно превышал должные значения (в 2 раза). На фоне приема препарата отмечается снижение ООЛ, но не достигает должного значения через 4 недели.

По результатам проб с β_2 -АС при обследовании больных выявилось увеличение показателя на 25% в исходе, через 1 неделю лечения — 37,5%, далее на 28,7% и 24% через 2 и 4 недели соответственно.

При оценке эффективности на фоне лечения Пульмикортом-Турбухалер через 1 неделю выявлен хороший эффект у 9 больных и неэффективный у 3 больных. В последующем количество больных с хорошим эффектом увеличилось до 14, а неэффективным препарат был у 2 больных, у которых было сопутствующее заболевание — ХОБ.

Исследование безопасности

Местные нежелательные эффекты

За время лечения Пульмикортом-Турбухалер выявлены у 2 больных следующие НЭ: одна больная с начала приема препарата отмечала чувство “порошка”, а у другой на 12-й день появилось ощущение “препятствия” вдоху, проходившее после полоскания горла водой. После обучения тщательному полосканию горла до и после ингаляции Пульмикорта-Турбухалер и в дальнейшем у больных эти НЭ не повторялись и они не потребовали отмены лечения.

Системные эффекты

Выявлены незначительные колебания в уровне 11-ОКС и инсулина через 4 недели лечения Пульмикортом-Турбухалер в пределах физиологических значений.

Как видно из приведенных данных (табл.2,3,4), значения колебания уровня электролитов, глюкозы и исследованных биохимических показателей в плазме крови были также незначительными и в пределах физиологических величин.

По окончании курсового лечения Пульмикортом-Турбухалер при опросе больных, сравнивших удобство использования турбухалера и дозирующего аэрозольного ингалятора, 11 человек отметили простоту пользования турбухалером, так как не нужно было координировать выдох препарата и фазу вдоха, 3 больных считали, что пользоваться дозирующим аэрозольным ингалятором было проще, мотивируя тем, что давно пользуются ими и уже привыкли, а 4 больных

Таблица 2

Динамика 11-ОКС и инсулина в плазме крови при 4-недельном лечении Пульмикортом-Турбухалер ($n=18$)

Концентрация в плазме	Исход	4 недели
11 ОКС (норма 50—150 нмоль/л)	102,94±7,79	91,39±4,95*
Инсулин (норма 5—25 мкЕд/мл)	14,95±1,06	12,78±1,41*

Примечание. * — $p>0,05$ по сравнению с исходом.

не отметили разницы между турбухалером и дозирующим аэрозольным ингалятором.

В результате проведенного исследования выявлено, что 4-недельное применение пульмикорта-турбухалер в суточной дозе 1000 мкг оказывает хороший клинический эффект и улучшает показатели ФВД у больных с тяжелым обострением БА, ранее не леченных ГКС, вследствие выраженного противовоспалительного действия препарата, под влиянием которого снижается уровень биомаркеров аллергического воспаления в крови, в жидкости бронхоальвеолярного лаважа, в мокроте [3,8]. Причем у 12 (66,7%) больных показатели ФВД (ОФВ₁) достигали должных величин, у других — только значений соответствующих легкой степени обструкции с сохранением выраженного ответа при пробах с β_2 -АС. Нами обнаружено, что клиническое проявление противовоспалительного действия препарата происходило в разные сроки от момента терапии. В первую неделю от начала лечения отмечался выраженный регресс клинических проявлений бронхиального воспаления — кашля, одышки, хрипов в грудной клетке и снижалась частота приступов удушья, соответственно и потребность в β_2 -АС. В последующие недели отмечалось значительное улучшение функции легких — нарастание ОФВ₁, ФЖЕЛ и других параметров ФВД, причем ОФВ₁ через 4 недели лечения достигал только уровня показателей больных с легкой степенью тяжести астмы, но не должных значений и оставались значительно сниженными показатели МОС_{75,50,25}. Выявляемое у больных увеличение ОФВ₁

Таблица 3

Динамика концентрации электролитов и глюкозы в плазме крови при 4-недельном лечении Пульмикортом Турбухалер ($n=18$)

Параметры, ммоль/л	Исход	2 недели	4 недели
К	4,67±0,10	4,68±0,13	4,57±0,08
Na	145,58±0,58	146,67±0,48	144,58±0,79
Ca	2,58±0,13	2,67±0,06	2,76±0,11
Глюкоза	4,22±0,10	4,43±0,13	4,25±0,17

Таблица 4

Влияние ингаляций Пульмикорта-Турбухалер на биохимические показатели крови ($n=18$)

Показатели**	Исход	2 недели	4 недели
Общий белок	76,33±1,66	76,50±1,72	75,25±1,33
Альбумины	41,83±1,07	43,08±1,02	40,67±0,75
Глобулины	34,50±1,27	33,92±1,78	34,58±1,39
Мочевина	4,13±0,29	3,92±0,27	4,23±0,26
Креатинин	83,58±4,33	83,75±5,64	90,08±7,09*
b-липопротеиды	3,78±0,30	3,73±0,25	3,82±0,28
Билирубин общ	13,58±0,87	13,75±1,01	13,92±1,50
Билирубин связ	2,58±0,28	2,67±0,40	2,33±0,27
Билирубин своб	11,0±0,65	11,08±0,79	11,67±1,38
АлАТ	22,0±2,45	22,75±2,28	24,50±2,35
АсАТ	19,75±3,88	20,58±2,09	26,25±3,47*
Щелочная фосф	84,17±5,68	86,42±7,33	79,25±6,76
Тимоловая проба	2,07±0,38	2,67±0,34	2,07±0,34

Примечание. * — $p>0,05$ по сравнению с исходом.
** — выражаются в общепринятых единицах измерения.

($\geq 25\%$) при пробах с β_2 -АС на фоне лечения Пульмикортом-Турбухалер может косвенно характеризовать проявление бронхиальной гиперреактивности [7], поэтому при лечении больных с тяжелыми обострениями астмы целесообразно назначать дозы ИГКС, превышающие 1000 мкг, и на более продолжительный период, так как противовоспалительный эффект ИГКС зависит от дозы и длительности лечения, как было показано ранее [7]. Кроме того, было выявлено PD20 на фоне терапии ИГКС, что свидетельствует только о снижении бронхиальной гиперреактивности, но не ее устранении, а некоторые исследователи считают, что она никогда не устраняется полностью [7], в отличие от функции легких, которая может восстанавливаться до должных величин у больных с астмой вне обострения [11]. Все эти данные служат доказательством необходимости проведения длительной и адекватной ступенчатой терапии ИГКС больных бронхиальной астмой [14].

Высокую эффективность и безопасность Пульмикорта-Турбухалер у обследованных больных можно объяснить и совершенством фармакокинетики будесонида, его способностью накапливаться в дыхательных путях в большом количестве в форме обратимых внутриклеточных липофильных эстеров, т.е. способностью препарата обратимо конъюгировать жирными кислотами, в частности олеиновой кислотой, что обеспечивает ступенчатое высвобождение неизмененного будесонида [17].

Полученные данные подтверждают наличие высокой противовоспалительной активности Пульмикорта-Турбухалер. Исследования по оценке безопасности препарата не обнаружили проявлений системных НЭ Пульмикорта-Турбухалер, что в совокупности с высокой клинической эффективностью и удобством при использовании больными позволяет рекомендовать его

в качестве препарата выбора при лечении больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы, ранее не получавших ГКС.

Выводы

1. Пульмикорт-Турбухалер в суточной дозе 1000 мкг быстро и эффективно купирует тяжелое обострение у больных БА, ранее не получавших терапии ГКС.
2. Динамика клинических симптомов при лечении Пульмикортом-Турбухалер значительно опережает динамику показателей ФВД.
3. Лечение Пульмикортом-Турбухалер в течение 4 недель безопасно, т.к. не вызывает системных НЭ.
4. При тяжелом обострении БА целесообразно назначение дозы Пульмикорта-Турбухалер, превышающей 1000 мкг/сут и длительностью более 4 недель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия // Национальный Институт Сердце, Легкие и Кровь. Издание № 95-3659. Январь 1995. Русская версия под редакцией акад. А.Г.Чучалина. Пульмонология. 1996.
2. Молостова Т.Н. Эффективность применения пульмикорт турбухалера в лечении больных бронхиальной астмой // Пульмонология.— 1994.— № 2. С.32—38.
3. Смоленов И.В. Лекарственные средства, подавляющие аллергическое воспаление у детей (фармакодинамика, влияние на качество жизни, прогнозирование эффективности лечения) // Автореферат дисс. ... д.м.н.— Волгоград.— 1998.— 48 с.
4. Суточникова О.А., Черняк А.В., Дмитров Е.В., Чучалин А.Г. Противовоспалительная эффективность отечественного ингаляционного кортикостероида будесонида // Пульмонология.— 1995.— № 3.— С.46—48.
5. Цой А.Н. Клиническая фармакология ингаляционных глюкокортикостероидов // Пульмонология.— 1986.— № 2.— С.85—90.
6. Цой А.Н. Преимущества и недостатки приспособлений для индивидуальной ингаляционной терапии // Пульмонология.— 1997.— № 3.— С.71—74.
7. Barnes P.J. Effect of corticosteroids on airway hyperresponsiveness // Am. Rev. Respir. Dis.— 1990.— Vol.141.— P.70—76.
8. Barnes P.J., Pedersen S. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma // Am. Rev. Respir. Dis.— 1993.— Vol.148.— P.1—26.
9. Barnes N.C., Marone G., Di Maria G.U. et al. Сравнение флутиказона пропионата 1 мг/сут и беклометазона дипропионата 2 мг/сут в лечении тяжелой астмы // Клиническая фармакология и терапия.— 1996.— № 4.— С.22—27.
10. British Thoracic Society. The British Guidelines on Asthma Management // Thorax.— 1997.— Vol.52.— P.1—21.
11. Brown J.P., Greville W.H., Finucane K.E. Asthma and irreversible airflow obstruction // Thorax.— 1984.— Vol.39.— P.131—136.
12. Derendorf H. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of inhaled corticosteroids in relation to efficacy and safety // J. Respir. Med.— 1997.— Vol.97, Suppl.A.— P.22—28.
13. Djukanovic R., Roche W.R. Wilson Jwette Mucosal inflammation in asthma // Am. Rev. Respir. Dis.— 1990.— Vol.142.— P.434—457.
14. Guidelines for the Diagnosis and Management of asthma. Hightlights of the Expert Panel Report 2 // NIH Publ.— № 97-4051 A, May 1997, P.1—50.
15. Jatakanon A., Lim S., Chung K.F., Barnes P.J. An inhaled steroid improves markers of airway inflammation in patients with mild asthma // Eur. Respir. J.— 1998.— Vol.12.— P.1084—1088.
16. Kraan J., Koeter G.H., van der Mark T.W. et al. Dosage and time effects of inhaled budesonide on bronchiale hyperreactivity // Am. Rev. Respir. Dis.— 1988.— Vol.37.— P.44—48.
17. Muller-Larsson A., Hjertberg E., Mattson H. et al. Reversible fatty acid conjugation of budesonide results in a prolonged retention in airway tissue as compared to fluticasone propionate // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 1996.— Vol.155, № 4. A 353. Abstracts.
18. Price J.F. Clinical Revelance of Safety Measures // Pediatric Pulmonology.— 1997.— Suppl.15.— P.40—45.

Поступила 19.02.99.