

Конкурс

Уважаемые коллеги!

В рамках большого научного форума — национального конгресса “Человек и лекарство” сегодня дебютирует конкурс молодых ученых-пульмонологов. Событие не эпохальное, но свидетельствующее о еще одном шаге вперед в развитии науки. Предварительный конкурсный отбор выявил высокий уровень работ. В финале представлены лучшие. Мы надеемся, что Вы разделяете наше мнение. Пожелаем участникам успеха, победителям — дальнейшей плодотворной работы на конгрессе ERS.

Академик А.Г.Чучалин

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПУЛЬМОНОЛОГОВ НА КОНГРЕССЕ “ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО”

Москва 8—12 апреля 1997 года

Председатель: академик РАМН А.Г.Чучалин
Сопредседатель: проф. Ю.К.Новиков

В финальной части конкурса участвовали 11 человек. Жюри конкурса состояло из 8 ведущих ученых, работающих в пульмонологии. Конкурс открыл председатель академик А.Г.Чучалин. Жюри заслушало 11 докладов, после каждого выступления проводилось

тайное голосование членов жюри. После подведения итогов тайного голосования сопредседатель Ю.К.Новиков огласил итоги:

- 1 место — Пальман Александр Давидович
- 2 место — Авдеев Сергей Николаевич
- 3 место — Булкина Любовь Семеновна
- 4 место — Черняк Александр Владимирович
- 5 место — Лев Наталья Семеновна

Спонсоры конкурса:

- компания “Рон-Пуленк Рорер”
- компания “Глаксо-Вэлком”
- компания “Эли Лилли”

- компания “Берингер Ингельхайм”
- компания “Замбон”
- компания “Кнолль”

© ЧЕРНЯК А.В., 1997

УДК 616.248-085.234

А.В.Черняк

БРОНХОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕМИСУКЦИНАТА САЛЬБУТАМОЛА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

β -агонисты являются наиболее эффективными и доступными бронхорасширяющими препаратами, действующими на гладкую мускулатуру дыхательных путей. Достижением современной фармакологической индустрии является создание новой генерации β_2 -агонистов, которые обладают пролонгированным действием. В

России стали производить β -агонист пролонгированного действия сальтос. Препарат выпускается в виде осмогенной таблетки гемисукцината сальбутамола (в дозе 6 мг), продолжительность его бронхолитического действия более 12 часов. Гемисукцинат сальбутамола производится и в виде сухой пудры сальгем.

Цель исследования: изучить влияние на гиперреактивность дыхательных путей гемисукцината салбутамола у больных с бронхиальной астмой.

Изучение влияния на бронхиальную гиперреактивность β_2 -агонистов проводилось на базе НИИ пульмонологии МЗ РФ. Работа проводилась в несколько этапов:

- первый этап — изучение влияния однократного приема различных форм β_2 -агонистов: осмогенной таблетки салбута (6 мг), сухой пудры сальгема (500 мкг), ингалируемой через циклохалер;
- второй этап — исследование бронхопротективного действия сухой пудры сальгема (500 мкг) на аденозин 5'-монофосфат (АМФ)-индуцированную бронхоконстрикцию.

Обследовано 28 пациентов с бронхиальной астмой легкого течения в стадии ремиссии, которые были рандомизировано разбиты на две группы. В 1-й группе ($n=15$) изучали действие салбута, во 2-й группе ($n=13$) изучали действие сальгема. Из этой группы было отобрано 5 пациентов, которые приняли участие во втором этапе исследования. Пациентов, применявших пероральные или ингаляционные кортикостероиды или нестероидные противовоспалительные препараты (кромогликат натрия, недокромил натрия), в исследование не включали. Были обследованы больные, эпизодически принимающие ингаляционные бронходилататоры (селективные симпатомиметики короткого периода действия). Все пациенты имели удовлетворительные показатели функции внешнего дыхания (FEV_1 более 70%). Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили с помощью системы Autobox DL 6200 ("SensorMedics", USA). У всех пациентов получили ответ на гистаминовую провокацию при базовой провокационной концентрации гистамина, вызывающей падение FEV_1 на 20% ($ПК_{20}$) < 8 мг/мл. Исследование проводилось двойным слепым перекрестным плацебоконтролируемым методом. На первом этапе исходно определяли базовую $ПК_{20}$, после чего пациент принимал исследуемый препарат. Провокационный тест с гистамином повторялся через 3, 6, и 9 часов для салбута и через 1,5, 3 и 6 часов для сальгема и сальметерола. На втором этапе исходно определяли базовую провокационную концентрацию АМФ, вызывавшую падение FEV_1 на 30% ($ПК_{30}$). На следующий день за 30 минут до ингаляции АМФ с концентрацией $ПК_{30}$ пациент ингалировал сальгем или плацебо. Фармакологические ингаляционные провокационные тесты проводили методом непрерывного нормального дыхания. Аэрозоли генерировались струевым распылителем *Provocations Test I* (Paul Ritzau Pari-Werk GmbH, Germany) с производительностью 0,12 мл/мин.

В результате проведенного исследования на первом этапе в 1-й группе после приема таблетки салбута (6 мг) отмечалась более выраженная динамика средних

значений FEV_1 через 3, 6, 9 часов по сравнению с изменениями после приема плацебо — площадь под временной кривой изменения FEV_1 после приема салбута ($813,8 \pm 29,3\%$ должн. $\times$ ч) достоверно больше, чем после приема плацебо ($789,3 \pm 27,3\%$ должн. $\times$ ч). Изменение $\log ПК_{20}$ к гистамину через 3, 6 и 9 часов после однократного приема салбута было достоверно выше по сравнению с изменением $\log ПК_{20}$ к гистамину после приема плацебо, это соответствует увеличению среднего значения $ПК_{20}$ к гистамину после приема салбута в 2,16, 1,5 и 1,28 раза через 3, 6 и 9 часов. Максимальное увеличение $ПК_{20}$ к гистамину наблюдается через 3 часа.

Во 2-й группе также отмечалось достоверное увеличение среднего значения FEV_1 после ингаляции сальгема через 1,5 и 3 часа по сравнению с изменениями после плацебо (после ингаляции сальгема увеличилось на $10 \pm 2,4\%$, $p < 0,005$; на $6,7 \pm 2,3\%$, $p < 0,01$; после ингаляции плацебо — на $1,8 \pm 1,5\%$ и на $0,4 \pm 2,1\%$ соответственно). Через 6 часов достоверных отличий не наблюдали. После ингаляции сальгема $\log ПК_{20}$ к гистамину через 1,5 часа достоверно увеличился на $0,62 \pm 0,15$ мг/мл, после плацебо — на $0,22 \pm 0,13$ мг/мл ($p < 0,05$), это соответствует увеличению среднего значения $ПК_{20}$ к гистамину в 2,1 раза после ингаляции сальгема. В других точках кривой время-эффект достоверных отличий между плацебо и сальгемом не наблюдали.

На втором этапе было показано, что максимальное падение FEV_1 после ингаляции АМФ наблюдалось в течение 30 минут. На фоне сальгема отмечалось менее выраженное падение среднего значения FEV_1 , вызванное ингаляцией $ПК_{30}$, по сравнению с падением на фоне плацебо (снижение FEV_1 после ингаляции АМФ на фоне сальгема было на 65% меньше, чем на фоне плацебо: на фоне сальгема коэффициент бронхоконстрикции после ингаляции АМФ составил $4,2 \pm 1,3\%$, на фоне плацебо $12 \pm 2,2\%$).

Выводы

1. Гемисукцинат салбутамола в виде осмогенной таблетки (6 мг) при однократном приеме обладает выраженным бронхопротективным действием в течение 9 ч, достигая своего максимума действия через 3 ч.
2. Гемисукцинат салбутамола в виде сухой пудры (500 мкг) при однократной ингаляции через циклохалер обладает выраженным протективным действием против гистамининдуцированной бронхоконстрикции в течение 1,5 ч.
3. Гемисукцинат салбутамола обладает выраженным бронхопротективным действием как против "прямых", так и против "непрямых" бронхоконстрикторных раздражителей.