

УДК: 616.248-085: 615.835.5

Эффективность препаратов Серетид-Эвохалер и Серетид-Дискус при персистирующей бронхиальной астме

В.И. Яковлев

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского;
Республиканский диагностический центр, Симферополь*

Ключевые слова: бронхиальная астма, серетид, глюкокортикоиды, пневмотахометрия, пиковая скорость выдоха

Введение

В соответствии с современными представлениями, бронхиальная астма (БА) определяется как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с участием эозинофилов, Т-лимфоцитов, тучных и других клеток, характеризующееся распространенной, вариабельной, обратимой бронхообструкцией, гиперреактивностью бронхов, развитием на поздних стадиях структурных изменений бронхолегочного аппарата и проявляющееся повторными эпизодами свистящих хрипов, одышки, стеснения в груди и кашля, особенно ночью и ранним утром (2, 6).

Распространенность БА в мире колеблется в диапазоне от 0 до 30% в различных популяциях (2). В Украине, по данным официальной статистики, уровень за-

болеваемости составляет 0,3 – 0,8%, однако, согласно результатам эпидемиологических исследований, проведенных в 1999 – 2004 гг. сотрудниками Института фтизиатрии и пульмонологии, реальные показатели гораздо выше - 4 – 8%, (около 2 млн. человек), что позволяет рассматривать БА как болезнь, достигшую масштабов эпидемии.

С 8 июня 2004 г. в Украине, по инициативе Института фтизиатрии и пульмонологии осуществляется программа «Жизнь без астмы», целью которой является реализация комплекса мер по оптимизации профилактики, выявления и лечения БА. Выполнению задач программы должны способствовать разработка и внедрение на всех уровнях здравоохранения собственной Формулярной системы, основанной на постулатах

«доказательной медицины» и учитывающей уровень и особенности социально-экономического развития страны (5). Основные положения, касающиеся диагностики и лечения БА и базирующиеся на рекомендациях международного консенсуса GINA (Глобальная Инициативная по Бронхиальной Астме) утверждены Приказом МЗ Украины № 499 от 28.10.2003 г. (3).

Обязательными лекарственными средствами базисной терапии персистирующей БА являются ингаляционные глюкокортикоиды (ГК), доза и длительность применения которых определяются степенью тяжести (ступенью развития) заболевания (7). Противовоспалительный эффект ГК основан на угнетении всех молекулярных механизмов воспаления, что отличает их от блокато-

ров лейкотриеновых рецепторов (зафирлукаст, монтелукаст) и от кромонов, тормозящих дегрануляцию тучных клеток (интал, тайлед). Кроме того, упомянутые препараты действуют на уже существующие молекулы воспаления, тогда как ГК препятствуют их появлению, поскольку, проникая внутрь клеток слизистой оболочки и лейкоцитов, подавляют активность генов, ответственных за выработку провоспалительных белков (8).

В настоящее время из всех видов ингаляционных ГК по соотношению активность/безопасность наиболее эффективным и предпочтительным признан флютиказон пропионат (6). Этот препарат, за счет наибольшей липофильности, хорошо проникает внутрь клетки-мишени, благодаря высокому сродству прочно связывается с внутриклеточным рецептором и в виде комплекса ГК-рецептор быстро попадает в ядро клетки, где находится геном. В то же время низкая гидрофильность флютиказона препятствует его растворимости во внеклеточной водной среде, в связи с чем в системный кровоток попадает лишь мизерная часть ингалированной дозы, которая, к тому же, при прохождении через печень полностью превращается в неактивное соединение. Низкая гидрофильность и быстрая инактивация в печени обеспечивают флютиказону наименьший коэффициент системной биодоступности - около 1%, то есть, системные побочные эффекты у этого препарата практически отсутствуют (1, 8).

В соответствии с рекомендациями GINA, начиная с III степени БА в качестве средств базисной терапии необходимо также использовать бета-2-агонисты пролонгированного действия. На сегодняшний день существует 2 таких препарата - формотерол и сальметерол. Последний примерно в 2 раза слабее формотерола воздействует на адренорецепторы, однако его коэффициент се-

лективности, определяемый по влиянию на бета-2 и бета-1 рецепторы, в 200 раз выше, что существенно снижает риск развития тахикардий (1).

Одновременное назначение больным БА сальметерола и флютиказона приводит к эффекту взаимопотенцирования: флютиказон способствует экспрессии бета-2-рецепторов в воздухопроводящих путях, а сальметерол улучшает проникновение ГК внутрь клетки. Исходя из этого феномена, в 1998 г. фармацевтическим концерном «GlaxoSmithKline» (Великобритания) был разработан комбинированный препарат СЕРЕТИД, содержащий сальметерола ксинафоат и флютиказона пропионат. Согласно результатам международного мультицентрового исследования GOAL (Gaining Optimal Asthma control), в котором к 2003 году приняло участие более 3 тыс. больных БА, использование Серетиды в течение 52 недель позволило в 44% случаях достичь полного контроля над заболеванием.

Серетид выпускается в 2-х формах: в виде дозированного аэрозольного ингалятора Серетид-Эвохалер на 120 доз (1 доза содержит сальметерола 25 мкг., флютиказона 50, 125 или 250 мкг.) и в виде порошкового дозированного устройства Серетид-Дискус на 60 доз (1 доза содержит сальметерола 50 мкг., флютиказона 100, 250 или 500 мкг.)

Целью настоящей работы было изучение сравнительной эффективности препаратов Серетид-Эвохалер и Серетид-Дискус в лечении персистирующей бронхиальной астмы.

Материал и методы

В исследование были включены 24 пациента с установленным диагнозом персистирующей БА средней степени тяжести (III степень) в возрасте от 34 до 62 лет, средний возраст - 48,6 лет; мужчин - 14, женщин - 10. Все обследованные разделены на две груп-

пы: больным I гр. (13 чел.) был назначен Серетид-Эвохалер - 125 мкг., по 2 ингаляции 2 раза в сутки; больные II гр. (11 чел.) получали Серетид-Дискус - 250 мкг., по 1 ингаляции 2 раза в сутки. Выбор в пользу назначения Серетиды-Дискуса осуществлялся в случаях, если у пациента либо имелись явные сложности в овладении правильной техникой использования дозированного аэрозольного устройства, например, неспособность синхронизировать момент активации ингалятора с началом глубокого вдоха, либо если вдыхание аэрозоля сразу же провоцировало возникновение кашля. По половому составу и возрасту группы сопоставимы. Оценка эффективности терапии проводилась через 1 месяц после начала использования Серетиды. Анализировались динамика клинических проявлений болезни: выраженность одышки, суточная потребность в краткосрочных адrenomиметиках, физикальный статус, а также результаты исследования функции внешнего дыхания методом компьютерной пневмотахометрии с помощью диагностического комплекса «MasterScreen Pneumo» фирмы «Erich Jaeger» (Германия). Для выявления «скрытого» бронхоспазма и уточнения степени обратимости бронхообструкции всем больным до и после лечения проводилась проба с краткосрочным бета-2-агонистом, при этом оценивался прирост пиковой скорости выдоха (ПСВ) через 15 минут после ингаляции 2-х доз препарата Вентолин. Проба учитывалась как положительная при увеличении ПСВ на 15% и более по сравнению с исходным значением (4).

Следует заметить, что в разработку не были взяты 6 пациентов по следующим причинам: трое явились для контроля значительно позже назначенного срока; у 2-х развилось обострение вследствие ОРВИ; один больной, несмотря на тщательно проведенный предварительный инструктаж, при конт-

рольном обследовании продемонстрировал неправильную технику применения дозированного аэрозольного ингалятора.

Результаты и обсуждение

При исходном обследовании у всех больных клинически определялись: легочная недостаточность I - II степени в виде одышки при привычной или незначительной физической нагрузке, ежедневные приступы затрудненного дыхания, требовавшие использования быстродействующих бронходилататоров от 2 до 12 раз в сутки, характерная аускультативная картина - ослабленное или жесткое дыхание с удлинненным выдохом, рассеянные сухие хрипы. При исследовании функции внешнего дыхания во всех случаях выявлено снижение скоростных показателей ниже должных и «условно нормальных» значений. «Скрытый» бронхоспазм в пробе на обратимость обструкции диагностирован у 12 больных I гр. (92,3%) и у всех обследованных II гр.

Через месяц после начала применения Серетиды положительная динамика клинических симптомов достигнута у 10 больных I гр. (76,9%) и у 9 (81,8%) - II гр. Все они отмечали уменьшение одышки, кашля, повышение толерантности к физической нагрузке, облегчение отхождения мокроты, снижение частоты острых симптомов, причем у 1 пациента I гр. (7,7%) и у 3-х - II гр. (27,3%) в течение последних 3 - 7 дней вообще не возникала потребность в использовании препаратов скорой помощи, что может быть расценено как достижение контроля над заболеванием.

Аускультативно при повторном обследовании значительное улучшение физикального статуса (везикулярное дыхание, отсутствие сухих хрипов) конста-

тировано у 3 чел. (23,1%) I гр. и также у 3 (27,3%) - II гр. Отсутствие достоверной аускультативной динамики зафиксировано в 2 случаях (15,4%) I гр. и в I (9, 1%) - II гр. У остальных обследованных (I гр.: 8 чел. - 61,5%; II гр.: 7 чел. - 63,6%) физикальная картина безусловно улучшилась, но полной нормализации не достигнуто - сохранялись в незначительном количестве сухие хрипы, у части больных исчезавшие после энергичного откашливания.

Динамику показателей пневмотахометрии на фоне лечения оценивали по результатам, полученным при исходном и контрольном исследованиях после ингаляции Вентолина. Лучшие сдвиги констатированы у пациентов, пользовавшихся Серетидом-Дискусом: повышение ПСВ на 10% и более отмечено в 8 случаях (72,7%), отсутствие достоверного улучшения - в 3 (27,3%). В I гр. ПСВ значительно возросла у 7 больных (53,8%) и не изменилась у 6 (46,2%). У одного пациента I гр. (7,7%) и у 2 (18,2%) - II гр. значения ПСВ после лечения достигли уровня должных величин, что может быть основанием для пересмотра ступени БА.

Также некоторые различия в группах получены по частоте сохранившегося бронхоспазма. Положительным тест на обратимость обструкции у обследованных II гр. после лечения остался лишь в 4 случаях (36,4%), в то время, как среди получавших Серетид - Эвохалер - в 8 (61,5%).

Интересно отметить, что достоверный прирост ПСВ (на 14,8%) и других скоростных показателей по сравнению со значениями до лечения, а также отсутствие при контрольном исследовании ранее имевшегося «скрытого» бронхоспазма констатированы у одного пациента II гр., отрицавшего какое-либо

улучшение самочувствия, что, по-видимому, может быть объяснено индивидуальными психологическими особенностями личности.

Выводы

Результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность комбинированного препарата Серетид, как средства базисной противовоспалительной терапии бронхиальной астмы.

При III ступени заболевания использование Серетиды уже на «стартовом» этапе лечения у большинства больных приводит к улучшению как клинических проявлений заболевания, так и функциональных показателей внешнего дыхания.

Обе формы препарата оказывают равнозначное положительное влияние на субъективные и физикальные симптомы, при этом Серетид - Дискус способствует более быстрой нормализации скоростных показателей пневмотахометрии.

Пациентам, имеющим сложности в овладении правильной техникой применения дозированных аэрозольных ингаляторов, предпочтительным для назначения препаратом является Серетид - Дискус.

Литература

1. Венгеров Б. Б. Перспективы совершенствования фармакотерапии бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита // Украинский медицинский часопис. - 1998. - № 4. - С. 73 - 80
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (Пересмотр 2002 г.) / Под ред. Чучалина А. Г. - М.: Издательство «Атмосфера», 2002. - 160 с.
3. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування бронхіальної астми // Наказ МОЗ України від 28. 10. 2003 р. № 499.
4. Інструментальні методи дослідження функції зовнішнього дихання при захворюваннях бронхо - легеневої системи (Метод. рекомендації)

- / Ю. М. Мостовой та ін. – Вінниця, 2000. – 36 с.
5. Пидаев А. В., Солдатченко С. С. *Формулярная система как основа рациональной терапии* // *Крымский терапевтический журнал*. – 2004. - № 1. – С. 3 – 6.
6. Солдатченко С. С. *Бронхиальная астма* // *Крымский медицинский формуляр*. – 2001. - № 1. – 64 с.
7. Феценко Ю. И. *Ингаляционные стероиды в современной концепции противовоспалительной терапии бронхиальной астмы* // *Астма та алергія*. – 2002. - № 2. – С. 85 – 90.
8. Цой А. Н. *Клиническая фармакология ингаляционных глюкокортикоидов* // *Пульмонология*. – 1996. - № 2. – С. 85 – 90.

Ефективність препаратів Серетид – Евохалер та Серетид – Діскус в лікуванні персистуючої бронхіальної астми

В. І. Яковлєв

Вивчена порівнювальна ефективність місячного курсу лікування Серетидом – Евохалером та Серетидом – Діскусом у 24 хворих на персистуючу бронхіальну астму. Обидві форми препарату однаково сприяли покращенню клінічних проявів захворювання та фізикального статусу у більшості обстежених. Більш суттєва позитивна динаміка показників зовнішнього дихання отримана в групі хворих, котрим було призначено Серетид – Діскус.

Ключові слова: бронхіальна астма, серетид, глюкокортикоїди, пневмотахометрія, пікова швидкість видиху.

The efficiency of Seretide – Discus and Seretide – Evohaler in patients with Persistent Asthma

V. I. Yakovlev

The comparative efficiency of Seretide – Discus and Seretide – Evohaler during a month-long treatment of 24 patients with Persistent Asthma has been studied. Both forms of the drug led to equal improvement of clinical signs of the disease in most cases. More considerable positive changes of pulmonary function tests were attained in group of patients, who had been prescribed Seretide – Discus.

Key words: bronchial asthma, seretide, glucocorticoids, pneumotachometry, peak expiratory flow.