

ПРИМЕНЕНИЕ ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Р.С. Фассахов, Е.В. Салиева

*Кафедра аллергологии (зав. — проф. Р.С. Фассахов)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования*

Бронхиальная астма является одним из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний легких. Прогрессирующее течение с последующими частыми госпитализациями, а также высокий процент инвалидизации при астме являются, как правило, следствием запоздалой диагностики и неадекватной терапии.

Исходя из современных представлений бронхиальная астма рассматривается как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое определяет развитие клинических симптомов, обычно связанных с распространенной обструкцией бронхов. Такая обструкция носит обратимый характер и сопровождается повышением чувствительности дыхательных путей к различным неспецифическим раздражителям [1]. Поэтому лечение астмы должно носить постоянный характер и включать в качестве базисного компонента противовоспалительные препараты.

В настоящее время для лечения бронхиальной астмы используются две группы противовоспалительных препаратов: кромогликат натрия (интал) и недокромил натрия (тайлед), а также глюкокортикостероиды. И если препараты первой группы назначают прежде всего при легких и редко при среднетяжелых формах заболевания, то основой базисной терапии тяжелых форм являются глюкокортикостероидные гормоны, преимущественно в ингаляционной форме (ИГК). Ингаляционный путь введения ГК быстро создает высокую концентрацию лекарственного средства непосредственно в трахеобронхиальном дереве и позволяет избежать системных побочных эффектов [3, 4]. Как показали морфологические исследования, длительное лечение ИГК в средних и промежуточных дозах (до 1,6 мг/сут) не только не

приводит к морфологическим видимым повреждениям эпителия и соединительной ткани бронхиальной стенки, но и способствует бронхиальному цилиогенезу и восстановлению целостности поврежденного эпителия [5]. ИГК имеют короткий период полувыведения и быстро трансформируются в печени после системной абсорбции, что значительно снижает их системную активность.

К большому сожалению, до настоящего времени в представлении большинства врачей общей практики понятие “гормональная терапия” ассоциируется только с системными (таблетки, инъекции, в том числе депо-препаратов) формами стероидов, что, наряду с развитием серьезных побочных эффектов, вызывает и выраженную стероидофобию. По данным опроса, проведенного нами среди 168 терапевтов участковой и стационарной сети, только 15% из них назначают большим астмой ИГК. Вместе с тем арсенал этих средств в настоящее время достаточно широк и включает в себя препараты белометазона дипропионата (бекотид), флунизолид (ингакорт), будезонид (пульмикорт) и их многочисленные аналоги.

Одним из последних препаратов этого ряда является флутиказона пропионат (фликсотид) — новый местный синтетический глюкокортикостероид. К достоинствам этого ИГК относят высокую противовоспалительную активность (превышающую таковую беклометазона в 2 раза) и низкую оральную биодоступность, практически равную нулю за счет плохого всасывания в желудочно-кишечном тракте и активного метаболизма при первом прохождении через печень [2]. Однако доля препарата, которая адсорбируется в легких после ингаляции, не определена, и поэтому общая системная биодоступность ингаля-

ционного флутиказона пропионата пока не известна.

Мы изучали эффективность и безопасность применения флутиказона пропионата в дозе 500 мкг/сут (250 мкг 2 раза в день) в виде дозированного аэрозольного ингалятора в течение 6 недель у 24 пациентов в возрасте от 19 до 65 лет, страдающих бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения. Мужчин было 9, женщин — 15. До 20 лет было 2 пациента, от 20 до 60 лет — 21, старше 60 лет — один. У 4 (16,7%) больных диагностирована атопическая форма бронхиальной астмы, у 9 (37,5%) — неатопическая, у 11 (45,8%) — сочетанного генеза. Длительность заболевания варьировала у них от одного года до 14 лет ($5,8 \pm 0,5$).

Тяжесть заболевания устанавливали по критериям международного соглашения, принятого по вопросам диагностики и лечения бронхиальной астмы, а также национального консенсуса по заболеваниям органов дыхания. У 8 (33,4%) больных было среднетяжелое течение заболевания, у 16 (66,7%) — тяжелое.

Клиническое обследование пациентов включало в себя анализ аллергологического анамнеза, определение характера и частоты приступов удушья, острых астматических приступов, вызванных астмой ночных пробуждений, выраженности кашля при его наличии, оценку аускультативных данных, применяемых медикаментов (прежде всего частота использования бронхолитиков).

При каждом посещении пациентов исследовали у них функцию внешнего дыхания на компьютеризированном пневмотахографе "Pnevmoskop" ("E. Jaeger", Германия). Оценивали следующие параметры: ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за первую секунду), ЖЕЛ (жизненную емкость легких), ПОС (пиковую объемную скорость), ИТ (индекс Тиффно), МОС₂₅ (мгновенную объемную скорость выдоха на уровне крупных бронхов), МОС₅₀ (мгновенную объемную скорость выдоха на уровне средних бронхов), МОС₇₅ (мгновенную объемную скорость выдоха на уровне

мелких бронхов), СОС₂₅₋₇₅ (среднюю объемную скорость выдоха на уровне прохождения от крупных до мелких бронхов).

Статистическую обработку производили с использованием пакета программ по интерпретации и обработке показателей функции внешнего дыхания, разработанных на кафедре фтизиатрии КГМУ.

Исследование показало следующие результаты. У пациентов со среднетяжелой формой заболевания применение фликсотиды приводило к отчетливому терапевтическому эффекту: через 3 недели от начала терапии симптомы заболевания (приступы удушья в дневное и ночное время, кашель, одышка) практически исчезали, полностью отпадала необходимость в использовании бронхолитиков (ингаляционных симпатомиметиков). Клиническое улучшение состояния у больных данной группы сопровождалось достоверной нормализацией показателей ФВД. Показатели проходимости бронхов через 3 недели достигали оптимальных значений, сохраняясь таковыми и через 6 недель.

У больных с тяжелым течением бронхиальной астмы через 3 недели применения флутиказона пропионата также отмечалась высокая терапевтическая эффективность препарата. Необходимость в использовании карманных ингаляторов сохранялась только у 5 из 16 больных, но и в этих случаях их частота не превышала 1—3 раз в неделю, что было значительно ниже исходной потребности в препаратах данной группы. Положительная динамика сохранялась вплоть до 6-й недели исследований, что было вызвано более существенными изменениями исходных параметров (табл. 1).

Характерной особенностью фликсотиды являлась выраженная эффективность уже на 2—3-и сутки применения. Во время курса лечения 2 пациента жаловались на першение в горле, которое самопроизвольно исчезло. Других побочных эффектов отмечено не было (табл. 2).

Таким образом, новый ингаляционный глюкокортикоид фликсотид явля-

Динамика параметров ФВД в процессе терапии фликсотидом у больных БА среднетяжелого и тяжелого течения

Показатели	Исходная величина	% от должной	Проба с бронхолитиком	3 недели лечения	6 недель лечения
ЖЕЛ, л	$3,29 \pm 0,69$	73,3	$3,69 \pm 0,88$	$3,25 \pm 0,32$	$3,30 \pm 0,46$
	$2,85 \pm 0,54$	68,6	$3,37 \pm 0,63$	$3,74 \pm 0,43$	$3,98 \pm 0,48$
ОФВ ₁ , л	$2,24 \pm 0,36$	64,7	$2,72 \pm 0,49$	$2,48 \pm 0,32$	$2,55 \pm 0,33$
	$1,61 \pm 0,25$	52,9	$2,11 \pm 0,30$	$2,50 \pm 0,24$	$2,61 \pm 0,26$
ПОС, л/с	$5,77 \pm 0,70$	77,8	$6,39 \pm 0,40$	$7,17 \pm 0,70$	$7,27 \pm 1,10$
	$4,33 \pm 0,50$	77,4	$5,04 \pm 0,81$	$6,52 \pm 0,86$	$6,93 \pm 0,88$
МОС ₂₅ , л/с	$3,67 \pm 0,44$	55,2	$5,07 \pm 0,62$	$4,61 \pm 0,44$	$5,14 \pm 0,78$
	$2,31 \pm 0,37$	30,4	$2,92 \pm 0,40$	$3,90 \pm 0,55$	$4,12 \pm 0,46$
МОС ₅₀ , л/с	$1,72 \pm 0,03$	39,4	$2,34 \pm 0,03$	$2,27 \pm 0,27$	$2,54 \pm 0,44$
	$1,12 \pm 0,21$	24,6	$1,58 \pm 0,28$	$2,10 \pm 0,30$	$2,26 \pm 0,28$
МОС ₇₅ , л/с	$0,70 \pm 0,06$	36,4	$0,78 \pm 0,14$	$1,02 \pm 0,25$	$1,22 \pm 0,17$
	$0,51 \pm 0,05$	19,3	$0,90 \pm 0,15$	$0,87 \pm 0,11$	$1,17 \pm 0,20$
СОС ₂₅₋₇₅ , л/с	$1,60 \pm 0,11$	42,2	$2,21 \pm 0,10$	$2,14 \pm 0,37$	$2,38 \pm 0,43$
	$1,03 \pm 0,14$	33,1	$1,65 \pm 0,22$	$1,87 \pm 0,21$	$2,11 \pm 0,29$

Примечание. В числителе — показатели ФВД у больных БА среднетяжелого течения, в знаменателе — тяжелого течения.

Таблица 2

Эффективность фликсотида на ранних сроках исследования (n = 5)

Параметры	Исходная величина	Через 3 дня	Через 7 дней
ОФВ ₁ , л	1,58	2,84	3,04
ПОС, л/с	4,74	7,58	8,26
МОС ₇₅ , л/с	2,86	3,76	3,95
МОС ₅₀ , л/с	0,94	2,25	2,37
МОС ₂₅ , л/с	0,47	1,05	1,11
СОС ₂₅₋₇₅ , л/с	0,96	2,16	2,18

ется эффективным средством базисной терапии тяжелых форм бронхиальной астмы. Он не только улучшает клиническую картину, но и оказывает нормализующее влияние на показатели проходимости бронхов. К несомненным достоинствам препарата относится быстрое (на 3—4-е сутки) проявление эффекта даже у больных с выраженными нарушениями бронхиальной проходимости. Это позволяет рассматривать его как альтернативу системному применению

ГКС, хотя в каждом отдельном случае требуется индивидуальный подход.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г.//Тер. арх. — 1994. — № 3. — С. 3—8.
2. Davis D.S.// Postgrad. Med. J. — 1975. — Vol. 51. — P. 69—75.
3. Laursen L.C. et al.// Allergy. — 1988. — Vol. 43. — P. 284.
4. Lundgren R. et al.// Eur. Respir. J. — 1988. — Vol. 1. — P. 883.
5. Selroos O., Halme M.// Thorax. — 1991. — Vol. 46. — P. 891—894.

Поступила 15.06.98.

USE OF FLUTIKAZONE PROPONATE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GRAVE FORMS OF BRONCHIAL ASTHMA

R.S. Fassakhov, E.V. Salieva

Summary

The high efficiency of inhalation of one of glucocorticosteroid hormones — flutikazone propionate is shown. The drug in the form of the dosed aerosol inhalator was successfully used in 24 patients with medium grave and grave course of the disease considering it as an alternative to the systemic use of glucocorticosteroids.