

Оценка клинической эквивалентности Беклазона Эко Легкое Дыхание и ДАИ флутиказона пропионата у больных бронхиальной астмой

Казанский государственный медицинский университет

A.A.Visel, V.N.Seliverstov, I.Yu.Visel, V.A.Sergeev, N.M.Rakhmatullina

Clinical equivalency of Beclasonе Eco Easi Breathe and Flixotide via MDI in asthma patients

Summary

It is well known that efficacy of asthma treatment depends on a choice of a basic medication as well as on a delivery system. The aim of this study was a comparison of clinical efficacy of equal doses of beclomethasone dipropionate (Beclasonе Eco Easi Breathe) and fluticasone propionate (Flixotide) via MDI. The study was designed as a randomized open prospective comparative trial. Findings of 26 patients with moderate and severe asthma of > 18 yrs old were analyzed, such as medical history, physical findings, spirometric and bronchodilating test results, heart beat rate and blood pressure, quality of life (QoL) using Russian version of AQLQ questionnaire. After the run-in period the patients randomly received Beclasonе Eco Easi Breathe 500 to 1000 μ g daily or Flixotide at the same doses for 4 weeks followed the cross-over change of the drugs for the next 4 weeks. After 1 month of the treatment, significant improvements in airflow parameters, need in short-acting β_2 -agonists and QoL have been reported. After changing the drugs these effects have been maintained with no further reliable improvement. Thus, the study demonstrated similar efficacy and safety of these inhaled steroids that could be considered as being clinically equal in treatment of moderate and severe asthma.

Резюме

Известно, что эффективность лечения бронхиальной астмы (БА) зависит не только от выбора базисной терапии, но и от способа доставки лекарственного средства. Целью данного исследования было сравнение клинической эффективности равных доз беклометазона дипропионата (Беклазона Эко в системе доставки Легкое Дыхание) и флутиказона пропионата в виде ДАИ (Фликсотид). Исследование было рандомизированным, перекрестным, открытым, проспективным, сравнительным. Анализировали данные 26 больных со среднетяжелой и тяжелой БА в возрасте >18 лет: данные анамнеза и врачебного осмотра, спирометрии с бронходилатационным тестом, пульса и АД, качества жизни (КЖ), которое оценивали с помощью русской версии опросника AQLQ. После вводного периода больные рандомизированно получали в течение 4 нед. либо Беклазон Эко Легкое Дыхание 500-1000 мкг/сут., либо Фликсотид в тех же дозах с последующей сменой препаратов еще на 4 нед. Через 1 мес. лечения в обеих группах произошло достоверное улучшение показателей бронхиальной проходимости, снижение потребности в бронхолитиках короткого действия и улучшение КЖ. После смены препаратов этот эффект был сохранен без дальнейшего существенного прироста. Таким образом, исследование показало равную клиническую эффективность и безопасность этих двух форм ингаляционных глюкокортикостероидов, что позволяет считать их клинически эквивалентными при среднетяжелой и тяжелой БА.

Наиболее важным в терапии больных бронхиальной астмой (БА) является достижение контроля над заболеванием при минимальных побочных эффектах лечения или отсутствии таковых. Ключевыми препаратами базисной терапии в настоящее время являются ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС).

Совершенствование лечения с помощью иГКС развивается двумя путями: посредством разработки новых высокоаффинных молекул (таких, как флутиказона пропионат, мометазона фураат) либо посредством совершенствования доставки аэрозоля. В связи с этим в последние годы происходит пересмотр эквивалентных доз иГКС. Это отчетливо отражено в международном руководстве по БА GINA. В изданиях 1995 г., 2002 г., 2004 г., 2005 г. и 2006 г. оценка доз и понятие эквивалентности претерпевали изменения.

Одним из средств совершенствования доставки (создание более мелких частиц и улучшение координации вдоха) явился дозированный аэрозольный

ингалятор, активируемый вдохом пациента, — Легкое Дыхание. При г-сцинтиграфии, проведенной у здоровых добровольцев, установлено, что при его использовании 56 % беклометазона (БДП) за счет уменьшения размера частиц (респираторная фракция) поступает в бронхи и легкие, и только сравнительно небольшое его количество оседает в ротоглотке (28 %) [1]. Применение обычного ДАИ обеспечивает легочную депозицию БДП не более 10 %. Ультрамелкодисперсная фракция беклометазона в форме доставки Легкое Дыхание позволила использовать беклометазона дипропионат в той же дозе, что и флутиказона пропионат [2].

Целью исследования было сравнение клинической эффективности беклометазона дипропионата (Беклазон Эко в системе доставки Легкое Дыхание) с флутиказона пропионатом (ДАИ Фликсотид) при использовании равных доз. Оба ингалятора не содержали фреона.

Дизайн исследования

В исследовании применялись разрешенные в России препараты, рекомендованные к использованию национальными рекомендациями, Российской формулярной системой, глобальной инициативой GINA, входящие в списки дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО). Выбранная дозировка строго соответствовала вышеуказанным документам. Исследование было открытым, проспективным, сравнительным. Мы не задействовали плацебо, поскольку больные имели БА среднетяжелого течения, что исключало отказ от базисной терапии по медицинским и этическим соображениям. Все пациенты, включенные в исследование, прошли собеседование и подписали лист информированного согласия. Все женщины детородного возраста были опрошены на предмет возможной беременности и предупреждены о необходимости предохраняться в период проведения исследования.

Каждый пациент участвовал в исследовании в течение 9 нед. (табл. 1). Во вводном периоде *run in* (1-я нед.) его наблюдали и обучали правильному применению лекарств, развивали партнерские отношения, чтобы впоследствии фактор повышения комплаентности не повлиял на результаты. На 8-й день проводили рандомизацию и определяли, какой из двух иГКС ингалировать в течение последующих 4 нед. Спустя 4 нед. проводили "перекрест" — меняли один иГКС на другой.

Критерии включения:

1. БА подтверждена данными анамнеза, клинической картины и функциональными методами обследования.
2. БА средней тяжести и тяжелая, не полностью контролируемая.
3. Возраст 18 лет и старше.
4. Длительность заболевания более 3 лет.
5. Ежедневные симптомы.
6. Обострения могут нарушать физическую активность и сон.
7. Ночные симптомы, по меньшей мере, 1 раз в неделю.

Критерии исключения:

1. Прием системных ГКС в последние 3 мес.
2. Непереносимость компонентов препаратов.
3. Острые респираторные заболевания за 3 мес. до включения в исследование.
4. Обострение БА, требующее госпитализации, за 1 мес. до включения в исследование.
5. Пациенты с сопутствующими ХОБЛ, застойной сердечной недостаточностью, раком легкого, тромбоэмболией ветвей легочной артерии, хронической почечной недостаточностью.
6. Неспособность следовать врачебным рекомендациям.
7. Пациенты, не способные правильно выполнить дыхательный маневр при тестировании функции внешнего дыхания (ФВД).
8. Беременность и лактация.
9. Одновременное участие в другом исследовании.

Разрешенные сопутствующие препараты в период обследования:

1. β_2 -агонисты короткого действия по требованию.
2. Антигистаминные препараты.
3. Препараты, необходимые (по мнению врача) для лечения сопутствующих заболеваний (за исключением неразрешенных).

Препараты, не разрешенные к применению в период исследования:

1. Назальные топические стероиды.
2. Пролонгированные β_2 -агонисты и теофиллины.
3. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов.
4. Прием системных ГКС.

Прекращение участия больного в исследовании:

1. Отказ больного от дальнейшего участия.
2. Тяжелый побочный эффект препарата, требующий дальнейшего прекращения введения ЛС.
3. Ухудшение состояния больного, требующее проведения интенсивной терапии.

Во время всех визитов проводили опрос, физикальное обследование больного, выявление побочных эффектов (дисфония, кашель, ларингит, кандидоз, развитие обострений БА, госпитализация), спирометрию, измеряли пульс и АД. Во время первого визита выполняли пробу с сальбутамолом

Таблица 1
Схема исследования

Исследования	0	Визит 1; 1-я неделя	Визит 2; 5-я неделя	Визит 3; 9-я неделя
Анамнез	X			
Опрос	X	X	X	X
Осмотр	X	X	X	X
Оценка физикальных признаков	X	X	X	X
Измерение АД и пульса	X	X	X	X
Контроль приема β_2 -агонистов	X	X	X	X
ФВД	X	X	X	X
Тест с саламолем (400 мкг)	X			
Общий анализ крови		X	X	X
Побочные эффекты		X	X	X
Опросник AQLQ		X	X	X

(Саламол Эко 400 мкг) с записью спирограммы в исходном состоянии и через 15 мин. после применения бронхолитика.

Качество жизни оценивали с помощью специализированного и адаптированного к условиям России опросника AQLQ [3], который позволяет определить следующие критерии: А — активность (оценка объема повседневной активности), прямой критерий; С — симптоматика (степень выраженности основных симптомов), обратный критерий; Э — эмоциональная сфера (степень влияния БА на психоэмоциональную сферу), обратный критерий; ОС — окружающая среда (степень толерантности больного к факторам окружающей среды), обратный критерий; ОКЖ — средний показатель КЖ, прямой критерий. Практическая и научная значимость этого опросника была неоднократно подтверждена в России [4, 5].

Пациентов отбирали три врача во время амбулаторного приема и направляли в кабинет врача-исследователя для повторной оценки критериев включения / исключения. Изначально было отобрано 39 пациентов со среднетяжелой БА. Факторами исключения стали: низкая комплаентность, выявленная при более тщательном опросе, собеседовании и дообследовании в течение первой вводной недели (5 больных), выявление приема системных стероидов, о чем не было изначально сообщено лечащему врачу (1 пациент). В одном случае пациент был исключен врачом-исследователем в виду существенного улучшения состояния пациента к моменту начала прескрининга. 5 пациентов выбыли из исследования на 2-й неделе ингаляций иГКС (2 ингалировали беклометазона дипропионат, 3 — флутиказона пропионат) в виду общего хорошего состояния и отказа от дальнейшей контролируемой терапии. 1 пациентка выбыла из исследования также на 1-м месяце ингаляций беклометазона дипропионата в виду развития обострения, госпитализации и перехода на системные стероиды. У 1 больной, получавшей флутиказона пропионат ДАИ, состояние стало нестабильным, был вызов скорой помощи, и пациентка сама вернулась к ингаляциям беклометазона дипропионата, что стало причиной исключения ее из обработки результатов исследования. В итоге в статистический анализ были включены 26 пациентов, которые завершили исследование полностью.

Период входа в исследование (*run-in*) составлял 1 неделю. В это время пациент получал привычную для него терапию. При соответствии критериям во время первого визита проводили рандомизацию и в случайном порядке больным со среднетяжелой БА назначали на 4 нед. беклометазона дипропионат в дозе 250 мкг 2 раза сут. либо флутиказона пропионат в дозе 250 мкг в сут. 2 раза в день. При тяжелом течении БА суточная доза обоих иГКС составляла по 1 000 мкг. Объектом рандомизации являлась последовательность применения иГКС. Во время 1-го и 2-го визитов пациенты получали от врача ингаляци-

онный стероид и β_2 -агонист короткого действия Саламол Эко (ДАИ, 100 мкг сальбутамола в 1 дозе). 15 больных начали ингаляции с беклометазона дипропионата, а 11 — с ДАИ флутиказона пропионата.

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Исследование полностью завершили 21 женщина и 5 мужчин в возрасте от 23 до 78 лет (средний возраст $45,2 \pm 2,5$ года, медиана возраста 47,0 лет), страдавшие БА среднетяжелого (20 больных) и тяжелого течения (6 больных). Среднее значение индекса массы тела (BMI, кг/м²) составляло $25,7 \pm 0,8$ (от 20,8 до 34,9 кг/м², медиана 24,6). Давность заболевания варьировала от 3 до 29 лет (в среднем $10,0 \pm 1,6$ года, медиана 7,0 лет). Число обострений в течение последнего года, потребовавших усиления бронхолитической и гормональной терапии, варьировало от 1 до 3 (медиана 2, в среднем $1,69 \pm 0,14$ за год). Среди больных не было курящих людей. У 4 пациентов была гипертоническая болезнь, у 2 — варикозное расширение вен нижних конечностей, по 1 случаю пришлось на почечно-каменную болезнь, конъюнктивит, полипозный риносинусит, хронический тонзиллит и язвенную болезнь 12-перстной кишки.

Результаты пробы с сальбутамолом (400 мкг) у 23 больных были положительными (прирост ОФВ₁ 200 мл и более), у 3 этот прирост составлял 120–150 мл. Среднее увеличение ОФВ₁ от исходных значений было $51,2 \pm 7,8$ %, ОФВ₁ — $21,8 \pm 2,8$ %_{долж.} и в миллилитрах — $622,7 \pm 76,8$.

На момент вхождения в исследование ни один больной не получал системных глюкокортикостероидов. 13 больных (50 %) получали β -адреномиметики короткого действия, 6 (23,1 %) — фиксированную комбинацию фенотерола и ипратропия (Беродуал), 6 (23,1 %) — теofilлин пролонгированного действия.

До включения в исследование 7 пациентов (26,9 %) иГКС не получали. Проводившаяся до включения в исследование базисная терапия представлена в табл. 2.

Суточная доза иГКС, пересчитанная на беклометазона дипропионат, варьировала от 200 до 2 000 мкг,

Таблица 2
Наличие базисной терапии у пациентов до включения в исследование (N = 26)

Флутиказона пропионат ДАИ	8
Серетид ДАИ	1
Беклоджет ДАИ	5
Беклазон Эко Легкое Дыхание	1
Кленил ДАИ	1
Бенакорт ДПИ	2
Симбикорт Турбухалер	2
Кромоны	4
Не получали иГКС	2

составляя в среднем $1\ 042,6 \pm 133,8$ мкг (медиана 1 000 мкг в сутки, на эту дозу приходилось 42,1 % назначений).

Потребность в бронхолитиках короткого действия на день рандомизации (визит 1) составляла в среднем $4,5 \pm 0,4$ (от 2 до 10 ингаляций по 2 вдоха в сутки, медиана 4 ингаляции). Во время визита 0 эта величина составляла $5,2 \pm 0,8$ (от 2 до 20 раз в сутки, медиана 4 раза). Некоторое снижение частоты применения ДАИ β_2 -агониста короткого действия было следствием собеседования и обучения пациента применению ингаляторов. У 4 пациентов была выявлена нерациональная терапия, как то: переход с иГКС на кромоны при нестабильном состоянии, применение будесонида / формотерола 4 раза и более в сутки, нажатие на ДАИ 2-3 раза во время 1 ингаляции.

Во время 1-го визита потребность в бронхолитиках короткого действия была несколько выше среди пациентов, не получавших ранее иГКС, — $4,9 \pm 0,8$ раза, чем среди получавших — $4,3 \pm 0,5$ раза (различия не достоверно, $p > 0,1$).

Результаты исследования

По завершении сравнительного 2-месячного исследования 50 % больных не отметили различий в эффективности и переносимости Беклазона Эко Легкое Дыхание и флутиказона пропионата ДАИ, 30,8 % — отдали предпочтение Беклазону Эко Легкое Дыхание и 19,2 % — ДАИ флутиказона пропионату. 88,5 % пациентов сообщили, что их состояние по окончании контролируемого применения иГКС в условиях проведенного исследования (3-й визит) субъективно лучше, чем во время 0-го и 1-го визитов.

В момент 1-го визита только один пациент, получавший беклометазона дипропионат с джет-спейсером, отмечал осиплость голоса.

Во время 2-го визита (1-й месяц контролируемого лечения) среди получавших беклометазона дипропионат 1 больной отметил осиплость голоса, а на фоне ДАИ флутиказона пропионата 1 — жжение в трахее, 1 — ухудшение отхождения мокроты.

Во время 3-го визита (2-й месяц контролируемого лечения) среди получавших беклометазона дипропионат у 1 больного возникла заложенность носа и у 1 — боль в горле и заложенность носа (ОРВИ у этих больных не было). Среди ингалировавших флутиказона пропионат у 1 была осиплость голоса и у 1 — головная боль.

Ни в одном случае не было нежелательных реакций, повлекших за собой прекращение лечения.

Подгруппа "Беклометазона дипропионат / флутиказона пропионат"

В этой подгруппе изменений в параметрах спирограммы между 0-м и 1-м визитами не было. Артериальное давление и пульс в течение всех 9 недель наблюдения не имели достоверных колебаний.

Беклометазона дипропионат. После 1 месяца ингаляций беклометазона Эко Легкое Дыхание произошло достоверное увеличение всех изученных параметров спирограммы (ФЖЕЛ, ОФВ₁, СОС₂₅₋₇₅ и ПОС). Достоверно уменьшилась суточная потребность в бронхолитиках короткого действия. Среди параметров гемограммы было отмечено достоверное снижение СОЭ и количества лейкоцитов периферической крови. Все параметры качества жизни, рассчитанные на основании опросника AQLQ, достоверно увеличились.

Флутиказона пропионат. Ингаляции флутиказона пропионата не привели к достоверным изменениям ни одного показателя при сравнении с величинами, измеренными по окончании лечения беклометазона дипропионатом, то есть достигнутый эффект был сохранен. При сравнении с исходными (1-й визит) ФЖЕЛ, ОФВ₁ и ПОС были достоверно выше, однако СОС₂₅₋₇₅ (как абсолютные, так и выраженные в процентах от исходных) утратили отличие от исходных. Потребность в бронхолитиках короткого действия была достоверно ниже исходной. СОЭ и количества лейкоцитов периферической крови сохраняли значения ниже исходных.

Подгруппа "Флутиказона пропионат / беклометазона дипропионат"

В этой подгруппе изменений в параметрах спирограммы между 0-м и 1-м визитами не было. Артериальное давление и пульс в течение всех 9 недель наблюдения не имели достоверных колебаний.

Флутиказона пропионат. После 1 месяца ингаляций флутиказона пропионата произошло достоверное увеличение ФЖЕЛ, ОФВ₁ и СОС₂₅₋₇₅, а увеличение ПОС соответствовало тенденции ($0,1 > p > 0,05$). Достоверно уменьшилась суточная потребность в бронхолитиках короткого действия. Среди параметров гемограммы было отмечено достоверное снижение количества эозинофилов в лейкоформуле. Снижение количества лейкоцитов периферической крови и увеличение количества моноцитов в лейкоформуле носили характер тенденции. Все параметры качества жизни, рассчитанные на основании опросника AQLQ, достоверно увеличились за исключением ОС.

Беклометазона дипропионат. Ингаляции беклометазона дипропионата не привели к достоверным изменениям ни одного показателя при сравнении с величинами, измеренными по окончании лечения флутиказона пропионатом, то есть достигнутый эффект был сохранен, как и в 1-й подгруппе. При сравнении с исходными (1-й визит) ФЖЕЛ, ОФВ₁ и СОС₂₅₋₇₅ были достоверно выше, а увеличение ПОС также носило характер тенденции. Потребность в бронхолитиках короткого действия была достоверно ниже исходной. Количество лейкоцитов и процент нейтрофилов периферической крови были ниже исходных.

Таким образом, эффект двух иГКС был сопоставим. Различий между подгруппами в точках в течение

Беклазон Эко Лёгкое Дыхание®

Уникальный аэрозольный ингалятор,
активируемый вдохом,
для базисной терапии пациентов
с бронхиальной астмой

50, 100 и 250 мкг/1 доза

беклометазона
дипропионат (200 доз)



Не требует
синхронизации вдоха
и нажатия на баллон

Легкая
техника
ингаляции

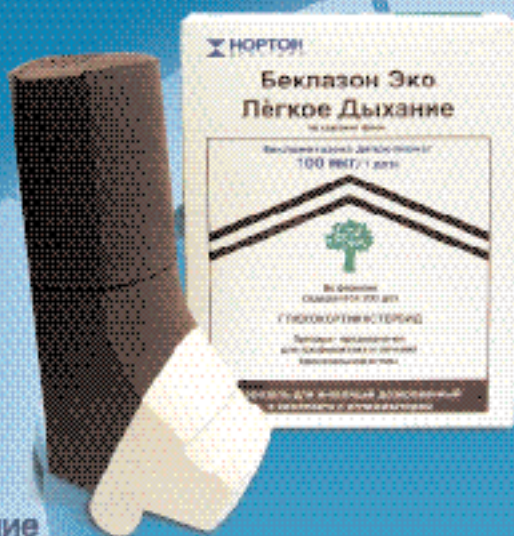
Аэрозольный
ингалятор,
активируемый
вдохом!

Увеличение
комплаенса
больных

Оптимальный
контроль
астмы

Снижение
риска побочных
эффектов

Увеличение
легочной
депозиции¹



TEVA

«TEVA Фармацевтические Предприятия Лтд.» (Израиль)
119049 г. Москва, ул. Шаболовка, 10,
Бизнес-Центр «Конкорд», 3-й этаж.
Телефон: (495) 644-22-34
Факс: (495) 644-22-35

¹ Leach C.L. et al. // Eur. Respir. J. 1988, №12, P. 1348-1353.

Инструкция по применению препарата Беклазон Эко Легкое Дыхание®

Название (МНН)

Беклометазона дипропионат (Beclometasone®)

50, 100, 250 мкг /доза, 200 доз.

Беклазон Эко Легкое Дыхание® (Beclazone Eco Easi Breathe®)

Лекарственная форма

Аэрозоль дозированный для ингаляций, активируемый вдохом (Легкое Дыхание®).

Состав

Активное вещество: Беклометазона дипропионат 50, 100, 250 мкг – 1 доза

Вспомогательные вещества: Гидрофторалкан (HFA134a), этанол.

Фармакотерапевтическая группа

Глюкокортикостероид (ГКС) для местного применения.

Показания к применению

Базисная терапия различных форм бронхиальной астмы у взрослых и детей старше 4 лет.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.
С осторожностью применять при глаукоме, системных инфекциях (бактериальных, вирусных, грибковых, паразитарных), остеопорозе, туберкулезе легких, циррозе печени, гипотиреозе, беременности, в период лактации.

Способ применения и дозы

Ингаляционно. Беклазон Эко Легкое Дыхание® применяется регулярно (даже при отсутствии симптомов заболевания), дозу беклометазона дипропионата подбирают с учетом клинического эффекта в каждом конкретном случае.

Побочное действие

Охриплость голоса, ощущение раздражения в горле, кашель и чихание, редко – парадоксальный бронхоспазм, легко устранимый предварительным применением бронходилататоров; кандидоз полости рта и верхних дыхательных путей, проходящий при проведении местной противогрибковой терапии без прекращения лечения.

Срок годности

2 года

Номер и дата регистрационного удостоверения

П №014096/01-2002

1-й, 5-й и 9-й недель наблюдения не было. В обеих подгруппах иГКС вызвали достоверное объективное улучшение в состоянии пациентов, улучшение качества жизни. Смена иГКС через месяц не привела к достоверному изменению в объективных и субъективных параметрах.

Рис. 1–3 отражают динамику ОФВ₁, потребности в бронхолитиках и КЖ больных БА.

В данном исследовании до начала контролируемой терапии 19 из 26 пациентов получали иГКС. Среди этих больных БА (без разделения на подгруппы по иГКС) средние значения ОФВ₁ между визитами 0 и 1 не изменились — $1,99 \pm 0,19$ л и $2,08 \pm 0,19$ л соответственно. Во время 2-го визита ОФВ₁ стал $2,38 \pm 0,18$ л ($p < 0,05$), а к визиту 3 — $2,34 \pm 0,17$ л ($p < 0,01$). Потребность в бронхолитиках короткого действия также снижалась с $5,21 \pm 0,99$ во время визита 0, $4,32 \pm 0,55$ — во время визита 1, $3,11 \pm 0,32$ — во время визита 2 и $3,05 \pm 0,39$ — к завершению исследования. Общий показатель качества жизни по опроснику AQLQ достоверно улучшался с 1-го визита ($4,34 \pm 0,21$) ко 2-му визиту ($5,24 \pm 0,23$, $p < 0,001$) и к 3-му визиту ($5,56 \pm 0,22$, $p < 0,001$).

Рассмотрим клинические примеры больных, участвовавших в исследовании.

Больной И.В.В., 53 года, давность БА — 10 лет. К моменту рандомизации получал 2 раза в день ДАИ флутиказон / сальметерол 125 / 25 мкг по 2 вдоха утром и вечером и ДАИ фенотерол / ипратропий утром и вечером. После рандомизации пациент начал получать флутиказона пропионат и салбутамол ЭКО. ОФВ₁ за 1 мес. увеличился с 2,56 л до 3,00 л, а после ингаляций в течение последующего месяца Беклазона Эко Легкое Дыхание составил 3,08 л. Суточная потребность в бронхолитиках снизилась незначительно — с 6 до 5 в сутки, однако средний показатель ОКЖ возрос за время исследования с 4,8 до 6,0.

Больная Х.Р.Р., 27 лет, на момент включения в исследование страдала БА 6 лет, получала Беродуал по потребности и флутиказона пропионат в суточной дозе 1 000 мкг. После рандомизации больная получала флутиказона пропионат в суточной дозе 500 мкг и Саламол Эко, а затем — Беклазон Эко Легкое Дыхание. Во время контролируемого лечения ОФВ₁ увеличился с 2,07 л до 3,2 л, средний показатель качества жизни (ОКЖ) — с 5,0 до 6,3.

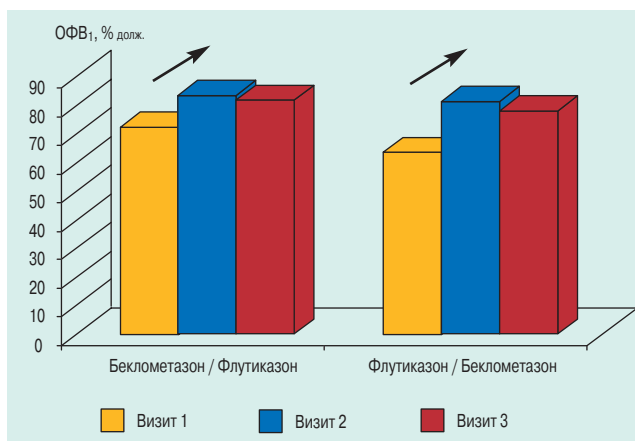


Рис. 1. Динамика ОФВ₁ (% додж.) у больных БА в двух исследуемых подгруппах (стрелками отмечено достоверное увеличение)

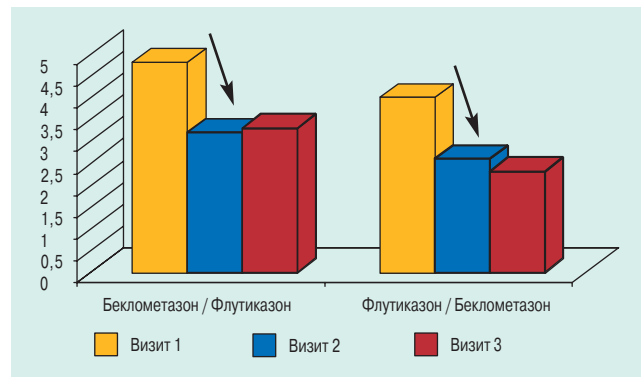


Рис. 2. Динамика суточной потребности в бронхолитиках у больных БА в двух исследуемых подгруппах (стрелкой отмечена достоверная динамика)

Больная Я.Н.С., 47 лет, длительность БА — 3 года, получала Беклоджет 2 000 мкг в сутки, салбутамол — до 20 раз в сутки. После обучения технике ингаляций потребность в салбутамоле снизилась до 6 раз в сутки. Через месяц ингаляций новой формы беклометазона дипропионата потребность в бронхолитиках составила 4 раза в сутки, а ОФВ₁ увеличился с 1,02 до 1,46 л. Еще через месяц применения флутиказона пропионата был отмечен ОФВ₁, равный 1,48 л. Переход с Беклоджета на Беклазон Эко Легкое Дыхание привел к росту среднего показателя КЖ с 3,7 до 4,8.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило подтвердить клиническую эквивалентность ультрамелкодисперсного беклометазона дипропионата в форме доставки Легкое Дыхание и ДАИ флутиказона пропионата, установленную в более ранних исследованиях. Так, в г. Париже было проведено 8-недельное открытое исследование, которое показало, что у больных со среднетяжелой и тяжелой БА ультрамелкодисперсный аэрозоль 800 мкг HFA-BDP (беклометазон) как минимум столь же эффективен и хорошо переносится, как 1 000 мкг в сутки HFA-FP (флутиказон) [2]. В г. Денвере (США) 30 пациентов в возрасте 18 лет и старше были рандомизированы и получали в режиме дополнительного слепого назначения к

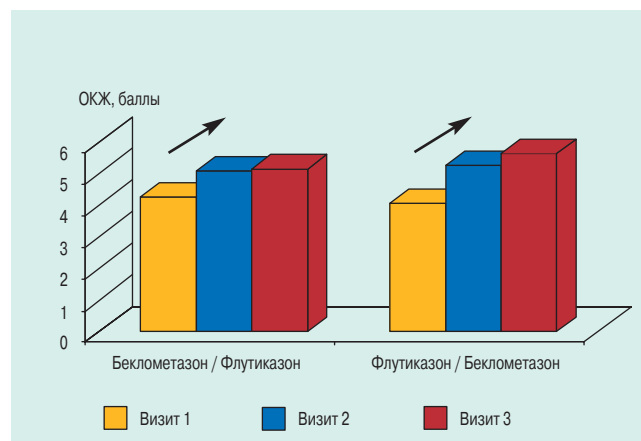


Рис. 3. Динамика показателя ОКЖ по опроснику AQLQ у больных БА в двух исследуемых подгруппах (стрелкой отмечена достоверная динамика)

проводимой терапии либо CFC-FP (флутиказон) 220 мкг утром и 110 вечером (n = 10), либо HFA-BDP (ультрамелкодисперсный беклометазон) 160 мкг 2 раза в день (n = 20). HFA-BDP в сравнении с CFC-FP у больных с плохо контролируемой БА, несмотря на лечение средними или высокими дозами иГКС, имел большее влияние на параметры, отражавшие проходимость мелких дыхательных путей, преимущественно за счет уменьшения воспаления [6].

Результаты работы показали также, что крайне важным является терапевтическое сотрудничество врача и пациента. Достигнутая комплаентность позволила добиться значительного терапевтического эффекта у больных обеих подгрупп, несмотря на то, что пациентам ранее была назначена аналогичная, а иногда — и более сильная терапия. Была подтверждена и верность дизайна исследования. Сравнение двух препаратов следует проводить в равных условиях, поскольку эффект предшествующего лечения, проходившего на другом уровне терапевтического сотрудничества, оказался несопоставимым с последующим контролируемым лечением.

Заключение

Проведенное открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности лечения ультрамелкодисперсным беклометазона дипропионатом HFA (ДАИ, активируемый вдохом, Беклазон Эко Легкое Дыхание) и флутиказона пропионатом (ДАИ HFA Фликсотид) показало равную клиничес-

кую эффективность и безопасность этих двух форм иГКС. Создание бесфреонового ультрамелкодисперсного беклометазона с более мелким размером частиц и улучшение координации вдоха при использовании ингалятора Легкое Дыхание позволяют считать эти два препарата клинически эквивалентными при среднетяжелой и тяжелой БА.

Литература

1. *Leach C.L.* Improved delivery of inhaled steroids to the large and small airways. *Respir. Med.* 1998; 92 (suppl. A): 3–8.
2. *Aubier M., Wettenger R., Gans S.J.* Efficacy of HFA-beclomethasone dipropionate extra-fine aerosol (800 microg day(-1)) versus HFA-fluticasone propionate (1000 microg day(-1)) in patients with asthma. *Respir. Med.* 2001. 95 (3): 212–220.
3. *Juniper P.W., Guyatt G.H., Ferrue P.J., Griffith L.E.* Measuring QoL in asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993. 147: 832–838.
4. *Чучалин А.Г.* Тяжелая бронхиальная астма. *Рус. мед. журн.* 2000. 8 (12): 482–486.
5. *Ханова Ф.М., Ильина Н.И., Сенкевич Н.Ю. и др.* Качество жизни больных нестабильной бронхиальной астмой: влияние комбинированной терапии. *Пульмонология* 2002. 5: 77–81.
6. *Thongngarm T., Silkoff P.E., Kossack W.S., Nelson H.S.* Hydrofluoroalkane-134A beclomethasone or chlorofluorocarbon fluticasone: effect on small airways in poorly controlled asthma. *J. Asthma* 2005. 42 (4): 257–263.

Поступила 15.01.07
© Коллектив авторов, 2007
УДК 616.248-085.234