

6. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма.— М., 1989.
7. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге.— Новосибирск, 1989.
8. Монастырский В.А., Вороняк М.И., Бирка И.И. Механизм действия плазмينا при повреждении миокарда коагуляционного генеза // Врач. дело.— 1988.— № 3.— С.70—73.
9. Пигареский В.Е. Полиморфноядерный лейкоцит и макрофаг в реакциях воспаления и гиперчувствительности // Арх. пат.— 1983.— № 11.— С.14—22.
10. Романенко А.Е., Чухриенко Д.П., Мильков Б.О. Закрытые повреждения органов грудной клетки.— Киев, 1982.
11. Тамарин И.В. Определение продукции моноцитами тканевого тромбопластина в норме и при гнойно-септических процессах // Лаб. дело.— 1988.— № 2.— С.12—16.
12. Шойхет Я.Н., Дедерер Ю.М., Роцев И.П. Значение ликвидации микроциркуляторных нарушений в зоне воспалительного очага при лечении сепсиса // Хирургия.— 1989.— № 6.— С.58—61.
13. Boyum A. Isolation of lymphocytes, granulocytes and macrophages // Scand. J. Immunol.— 1976.— Vol.5, Suppl.5.— P.9—15.
14. Muller A.D., Van Dam Mieras M.C.E., Hemker H.C. Measurement of macrophage cellular procoagulant activity // Haemostasis.— 1985.— Vol.15.— P.108—113.
15. Schmidt M., Brugger E., Maiwald L., Schweisfurth H. Free proteolytic activities in bronchoalveolar lavage fluid // Eur. J. Respir. Dis.— 1986.— Vol.69, Suppl.146.— P.183—188.

Поступила 19.05.98.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.248-085.234.032.23

И.Д.Апульцина, А.С.Соколов, Т.Л.Пашкова, А.В.Черняк, Л.В.Кисляк, А.Г.Чучалин

ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО БЕТА-2-АГОНИСТА САЛЬГИМА В ВИДЕ СУХОЙ ПУДРЫ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

THE USE OF NEW RUSSIAN BETA-2-AGONIST SALGIM IN DRY POWDER FORM FOR INHALATIONS IN
BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

I.D.Apultsina, A.S.Sokolov, T.L.Pashkova, A.V.Cherniak, L.V.Kisliak, A.G.Chuchalin

Summary

Forty patients with mild to moderate bronchial asthma were treated with the new β_2 -agonist Salgim. Basic active components of this drug are salbutamol hemisuccinate and natrium benzoate. Salgim was used in dry powder form placed in cyclohaler for inhalations. The drug compared with Salgim was Bricanyl (salbutamol sulfate in powder form), placed in turbuhaler. The data obtained in this study have persuasively demonstrated that this drug form possesses a high broncholytic activity throughout bronchi. Strong expectorative activity of Salgim greatly increases its clinical efficacy in patients with broncho-obstructive syndrome. A treatment course with Salgim allows to control reliably a bronchial passability in mild bronchial asthma patients and combined with other anti-asthmatic drugs — in moderate asthmatic patients. The protective action of Salgim was studied. It was shown that Salgim has broncho-protective activity. The side effects of Salgim do not exceed the limits of selective β_2 -agonists. Concerning its clinical efficacy Salgim is not inferior to the foreign selective β_2 -agonist Bricanyl ("Astra", Sweden).

Резюме

Проведено лечение 40 больных бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения новым β_2 -агонистом адренергических рецепторов сальгимом. Основными действующими веществами сальгима являются два компонента: салбутамол гемисукцинат и бензоат натрия. Сальгим применялся в виде сухой пудры, помещенной в циклохалер для ингаляций. В качестве препарата сравнения использовали бриканил (сульфат салбутамол в виде пудры), помещенный в турбохалер. Данные, полученные в результате проведенного исследования нового отечественного β_2 -агониста, убедительно показали, что эта лекарственная форма обладает выраженной бронхолитической активностью на всех уровнях бронхов. Выраженное отхаркивающее действие препарата значительно повышает его клиническую эффективность у лиц с бронхообструктивным синдромом. Применение сальгима при курсовом лечении позволяет надежно контролировать бронхиальную проходимость у лиц с бронхиальной астмой легкого течения, а в комбинации с другими противоастматическими препаратами — и средней степени тяжести. Изучено протективное действие сальгима. Показано, что сальгим обладает бронхопротективной активностью. Побочные эффекты не выходят за рамки, характерные для селективных β_2 -агонистов. По клинической эффективности сальгим не уступает зарубежному селективному β_2 -агонисту бриканилу (фирма "Астра", Швеция).

Изменение коэффициента бронходилатации на фоне приема 1—5 доз сальгима

Параметр, ед. измерения	1 доза	2 дозы	3 дозы	4 дозы	5 доз
FEV ₁ , %	22,41±2,64	25,61±3,41	28,21±5,61	29,75±5,34	31,12±6,24
FEF ₂₅ , %	30,42±4,26	34,51±3,69	56,31±7,43	56,20±6,45	62,31±8,23
FEF ₅₀ , %	39,24±4,35	47,60±7,28	52,51±7,45	50,53±5,34	52,52±6,35
FEF ₇₅ , %	34,41±3,61	43,28±8,34	42,42±6,43	43,71±7,34	51,31±7,22
Пульс, уд/мин	-5	0	+5	+9	+12
АД, мм рт.ст.	0\0	0\0	0\0	+16\10	+5\4

Международное соглашение по диагностике и лечению бронхиальной астмы (БА) [1] предусматривает поэтапное лечение БА в соответствии с тяжестью ее течения вне зависимости от природы воспалительного процесса. На всех этапах применяются β₂-агонисты адренергических рецепторов вместе с противовоспалительными препаратами. В последнее время важное значение в лечении больных БА занимает ингаляционная терапия препаратами в виде сухой пудры. Порошковые ингаляторы имеют ряд особенностей по сравнению с аэрозольными. Они позволяют решить проблему синхронизации между ингаляцией препарата и вдохом, уменьшить дозу лекарства и они практически лишены системного действия (осаждаются в полости рта и пищеводе). Кроме того, порошковые ингаляторы не содержат фреон, разрушающий озоновый слой атмосферы.

Сальгим — новый отечественный β₂-агонист адренергических рецепторов в виде сухой пудры, помещенной в циклохалер [4]. Основными действующими веществами сальгима являются два компонента — салбутамола гемисукцинат (селективный β₂-агонист) и бензоат натрия, обладающий отхаркивающим, муколитическим, противогрибковым действием [2,3]. Циклохалер содержит 200 ингаляционных доз (1 доза — 250 мкг салбутамола гемисукцината).

Целью нашей работы явилось изучение клинической и бронхолитической эффективности сальгима у больных БА, оценка влияния на гиперреактивность дыхательных путей, отработка режима терапии, выявление и

анализ побочных эффектов, сравнение отечественного препарата с его зарубежными аналогами.

В НИИ пульмонологии МЗ РФ на базе пульмонологического, аллергологического отделений и аллергологического кабинета ГКБ № 57 проведено изучение клинической эффективности отечественного β₂-агониста сальгима в виде сухой пудры, помещенной в циклохалер. Исследование проводили по утвержденной программе. В исследование включали лиц с верифицированной БА легкой и средней степени тяжести по критериям [1].

Обследовано 40 пациентов с БА различного генеза и степени тяжести (19 человек страдали атопической БА, 11 пациентов — инфекционно-зависимой БА и 10 пациентов — БА смешанной формы). Средний возраст группы 37,0±5,26 года, средняя длительность заболевания 5,26±2,48 года, средняя масса тела 69,68±2,96 кг, средний рост 165,21±1,49 см.

Больные получали по 250 мкг пудры сальгима, помещенной в циклохалер, 4 раза в день в виде ингаляции в течение 28 дней. Больные БА легкого течения получали монотерапию. В эту группу вошли 22 человека (1-я группа). Больные, страдающие БА средней степени тяжести, — 18 человек (2-я группа) получали препарат сальгим в сочетании с ингаляционными стероидами или мембраностабилизаторами. В качестве препарата сравнения использовали бриканил (сульфат салбутамола в виде пудры, фирма "Астра" Швеция), помещенный в турбохалер, по 500 мкг 4 раза в день у 19 пациентов. По тяжести и длительности заболевания, по возрасту и полу группы больных, получающих сальгим и бриканил, были сравнимы.

Оценка эффективности препарата проводилась по динамике клинического течения болезни и результатам функционально-инструментальных методов исследования — вентиляционным параметрам (FVC, FEV₁, isoFEF₂₅₋₇₅, FEF₇₅, FEF₅₀, FEF₂₅, PEF) до начала лечения сальгимом, через 20 минут, 1 час и 2 часа после ингаляции, на 14-й, 28-й день курса. Исследование ФВД проводилось путем анализа кривой поток-объем и показателей спирометрии с использованием оборудования для изучения кардиореспираторной системы и программного обеспечения фирмы *SensorMedics*, установка 2200 (USA). Все измерения газовых объемов регистрировались в системе ВТРС. Оценка полученных результатов проводили при сопоставлении данных с должными величинами, рассчитанными по формулам

Таблица 2

Коэффициент бронходилатации после ингаляции 250 мкг сальгима через 20 мин, 1 час и 2 часа

Показатель ФВД	20 мин	1 час	2 часа
FVC, %	13,42±2,51	12,32±2,23	8,10±4,34
FEV ₁ , %	22,41±2,64	21,34±5,14	23,21±8,31
FEF ₂₅₋₇₅ , %	39,51±4,01	23,63±7,12	6,23±10,21
FEF ₂₅ , %	30,42±4,26	24,93±4,23	26,02±7,71
FEF ₅₀ , %	39,24±4,35	23,15±7,41	21,83±8,34
FEF ₇₅ , %	34,41±3,61	15,63±3,31	33,64±8,52
PEF, %	17,62±4,06	11,61±3,52	16,22±5,20

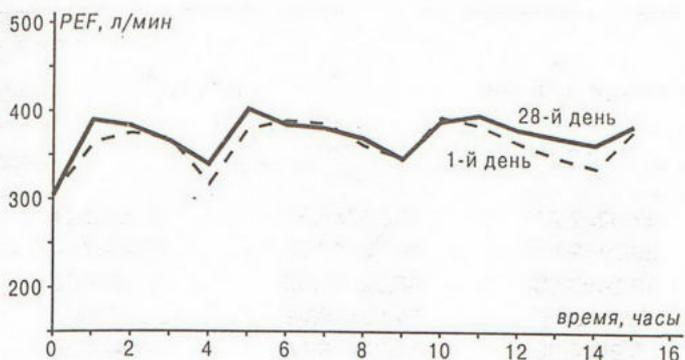


Рис.1. Показатели PEF на фоне приема сальгима (250 мкг 4 раза в день).

Европейского сообщества стали и угля (ЕССУ). Для интерпретации полученных показателей использовали рекомендации ЕССУ (1993). Больным также проводилось измерение артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) и ультразвукового исследования сердца (УЗИ) на аппарате "Аloca 620" (Япония) до начала приема сальгима и на 14-й день курса.

На начальном этапе работы нами была изучена бронхолитическая активность сальгима в зависимости от применяемой дозы препарата. Результаты представлены в табл.1.

Как свидетельствует табл.1, начальный бронхолитический эффект сальгима на всех уровнях бронхов проявляется уже после ингаляции одной дозы — 250 мкг. Бронхолитическая активность возрастает незначительно с увеличением дозы, преимущественно на уровне мелких бронхов, что является характерным для БА. Бронхолитический эффект 2—4 доз практически одинаков. Однако появление побочных эффектов в виде сердцебиения и слабовыраженного тремора рук после ингаляции 4—5 доз у одной из обследованных больных позволяет сделать заключение, что оптимальным является применение 1—2 доз сальгима (250—500 мкг) в качестве разовой дозы.

Для выявления времени наступления и выраженности бронхолитического эффекта мы давали пациентам 250 мкг ингаляционной дозы сальгима и высчитывали коэффициент бронходилатации (КБД) до, через 20 минут, через 1 час и 2 часа после ингаляции. Данные представлены в табл.2.

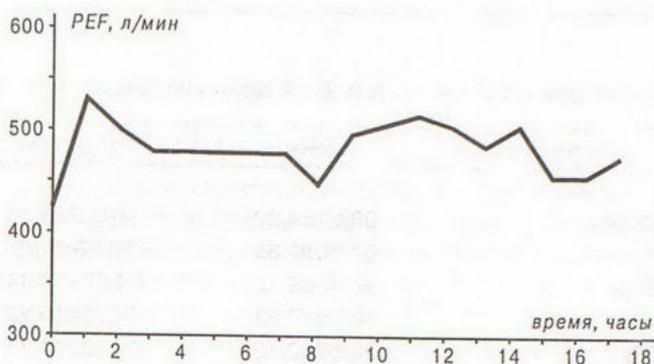


Рис.2. Показатели PEF на фоне приема сальгима (250 мкг 3 раза в день) у пациента М.

Из представленных данных видно, что уже через 20 минут отмечается хороший бронходилатирующий эффект препарата (по FEV₁ 22,41%, FEF₂₅ 30,42%, FEF₇₅ 34,41%), через 1 час и 2 часа эта тенденция продолжается.

Графический анализ результатов, полученных при почасовой пикфлоуметрии в первые три дня и последние три дня курсового лечения (рис.1), показал, что сальгим начинает действовать уже через несколько минут после вдоха 250 мкг препарата, через час эти показатели нарастают, через 2 часа держатся на том же уровне и через 4 часа средние показатели PEF по всей группе снижаются почти до исходного уровня. Надо отметить, что в конце курсового применения препарата менее выражены колебания пиковой скорости выдоха по сравнению с результатами в первые три дня лечения. Курсовое применение сальгима значительно улучшает бронхиальную проходимость, что подтверждается повышением данных КБД по пикфлоуметрии на 28-й день лечения. В качестве иллюстрации приводим пример применения сальгима по 250 мкг 3 раза в день у пациента М. (рис.2). Продолжительность действия сальгима у пациента М. около 7 часов, что позволяет применять препарат в данном случае 3 раза в день, при более благоприятном течении БА возможно применение препарата и 2 раза в сутки. Коэффициент прироста пиковой скорости выдоха через 20 минут у разных пациентов колебался от 7 до 56%, через 1 час — от 10 до 64%. Длительность действия сальгима по пиковой скорости выдоха колебалась от 4 до 7 часов у разных пациентов.

Таблица 3

Параметры ФВД до начала приема сальгима, на 14-й и 28-й день в 1-й группе

Параметр, % от должного	До лечения	на 14-й день	КБД %	на 28-й день	КБД, %
FVC, %	101,10±5,31	110,71±5,34	11,08±2,70	112,19±10,29	10,10±3,41
FEV ₁ , %	76,53±6,58	92,93±6,29	17,85±4,51	98,35±4,17	18,81±5,81
FEF ₂₅₋₇₅ , %	39,83±6,14	64,42±10,09	25,31±5,22	52,25±10,23	13,10±7,05
FEF ₇₅ , %	49,41±0,46	54,23±16,44	22,22±4,51	57,89±15,03	27,83±6,12
FEF ₅₀ , %	45,62±6,03	69,62±10,22	24,91±5,07	60,71±15,21	18,47±8,07
FEF ₂₅ , %	35,34±6,11	52,43±10,71	22,77±4,93	39,01±13,87	12,26±6,76
PEF, %	64,81±7,37	73,82±9,29	22,73±4,93	72,01±12,75	17,13±4,61

Параметры ФВД на 14-й и 28-й день курсового приема сальгима (2-я группа)

Параметр, %	До лечения	на 14-й день	КБД, %	на 28-й день	КБД, %
FVC	98,21±4,22	110,72±5,34	17,02±2,21	102,82±9,21	4,69±2,21
FEV ₁	67,10±2,86	92,98±6,28	22,21±2,63	80,75±12,38	20,21±2,63
FEF ₇₅	44,43±8,10	54,27±16,44	10,24±3,63	48,52±11,52	9,24±3,63
FEF ₅₀	30,23±3,33	37,73±10,22	9,24±3,31	51,53±19,29	21,12±3,31
FEF ₂₅	23,62±2,10	32,62±10,71	10,24±4,36	51,75±16,68	8,44±4,36
PEF	64,74±7,39	73,83±9,29	9,52±2,21	86,75±5,97	22,99±2,21

В соответствии с поставленной целью мы изучили влияние сальгима на бронхиальную проходимость при курсовом применении препарата. Данные функции внешнего дыхания у больных 1-й группы до лечения, на 14-й и 28-й день представлены в табл.3.

Данные табл.3 указывают, что на 14-й день курсового приема сальгима отмечается выраженный бронхолитический эффект на всех уровнях бронхов (КБД составил по FEV₁ 17,85±4,52%, по FEF₂₅₋₇₅ 25,31±5,06). Значительный бронхолитический эффект сальгима у больных 1-й группы, получающих монотерапию, отмечен на 28-й день приема (КБД на 28-й день по сравнению с исходными данными составил по FEV₁ 18,81±5,81, по FEF₂₅₋₇₅ 29,10±7,05).

В табл.4 представлены данные ФВД на 14-й и 28-й день курсового лечения больных 2-й группы.

Анализ влияния сальгима на бронхиальную проходимость у больных 2-й группы через 2 недели терапии показал, что сальгим улучшает бронхиальную проходимость на всех уровнях бронхов. Как видно из таблицы, исходные показатели ФВД у пациентов 2-й группы ниже, чем у больных 1-й группы. После курсового лечения сальгимом на 28-й день достоверной разницы показателей ФВД между 1-й и 2-й группой не обнаружено.

Для оценки эффективности препарата использовали также балльную шкалу дневных и ночных симптомов и потребность в дополнительном использовании бронходилататоров.

Балльная шкала дневных симптомов:

- 0 - отсутствие симптомов в течение дня;
- 1 - один короткий период с симптомами в течение дня;
- 2 - два и более коротких периода с симптомами в течение дня;

3 - наличие симптомов в течение большей части дня, которые, однако, не влияют на обычную дневную активность больного;

4 - наличие симптомов в течение дня, которые влияют на обычную дневную активность;

5 - наличие таких тяжелых симптомов, что больной не может ходить на работу или выполнять обычную дневную нагрузку.

Балльная шкала ночных симптомов:

0 - отсутствие ночных симптомов;

1 - симптомы, заставляющие больного просыпаться один раз ночью или просыпаться рано утром;

2 - симптомы, приводящие к пробуждению больного 2 и более раз за ночь (включая раннее пробуждение);

3 - симптомы, мешающие больному спать большую часть ночи;

4 - симптомы такие тяжелые, что больной не может заснуть всю ночь.

Динамика изменения дневных и ночных симптомов в процессе курсового применения сальгима и изменение в потребности дополнительного использования симпатомиметиков короткого действия в обеих группах приведены в табл.5.

Как видно из таблицы, на фоне приема сальгима значительно уменьшилось количество приступов удушья, особенно в дневные часы, изменения достоверны. В ночные часы ситуация изменилась незначительно. Потребность в других симпатомиметиках короткого действия значительно снизилась.

Влияние сальгима на бронхиальную гиперреактивность изучена у 11 больных с легким течением БА. В исследование были включены только пациенты, применяющие ингаляционные селективные симпатомиметики короткого периода действия. Исследование прово-

Таблица 5

Динамика дневных и ночных симптомов у больных

Симптомы		1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	4-я неделя
Количество баллов	ночь	4,33±0,86	3,87±1,87	3,41±1,39	3,01±0,68
	день	6,28±0,96	4,66±1,76	4,78±1,35	3,36±0,56
Количество ингаляций других симпатомиметиков	ночь	3,26±0,82	2,93±1,90	2,67±1,06	2,29±0,46
	день	5,48±0,57	3,73±1,90	3,78±1,22	1,93±0,46

Таблица 6

Сократительная и насосная функции сердца до лечения и через 2 недели курсового лечения сальгимом

Параметры	До лечения	После лечения
УО, см	60,66±1,58	58,44±2,91
ФВ, %	67,55±1,69	66,55±1,87
% S, %	37,44±1,25	36,88±1,35
Vcf, см/сек	1,18±0,06	1,13±0,07

дилось двойным слепым, перекрестным, плацебоконтролируемым методом. Временной промежуток между исследованием с применением плацебо и исследуемым препаратом был не менее 36 часов, но в течение одной недели. Исходно определяли базовую ПК₂₀, после чего пациент принимал сальгим или плацебо. Провокационный тест с гистамином повторялся через 1,5, 3 и 6 часов.

На втором этапе при определении протективного действия 500 мкг сальгима на аденозин-5-монофосфат (АМФ) индуцированную бронхоконстрикцию исследование проводили также двойным слепым, перекрестным, плацебоконтролируемым методом у 5 больных БА легкого течения. Исходно определяли базовую провокационную концентрацию АМФ, вызывающую падение FEV₁ на 30% (ПК₃₀). На следующий день за 30 минут до ингаляции АМФ с концентрацией ПК₃₀ пациент ингалировал сальгим или плацебо. Временной промежуток между днями исследования с применением плацебо и сальгима был не менее 36 часов, но в течение одной недели.

Фармакологические ингаляционные провокационные пробы проводили методом непрерывного нормального дыхания. Аэрозоли генерировались струйным распылителем *Provocations Test 1* с производительностью 0,12 мл/мин. FEV₁ измеряли перед провокацией, через 30 и 90 сек после ингаляции. Тест прекращали, когда FEV₁ снижался на 20% или более от исходного значения.

В результате проведенного исследования отмечалось достоверное увеличение среднего значения FEV₁ после ингаляции сальгима через 1,5 и 3 часа по сравнению с изменениями после плацебо (после ингаляции сальгима увеличилось на 10±2,4%, $p < 0,005$; на 6,7±2,3%, $p < 0,01$; после ингаляции плацебо на 1,8±1,5% и на 0,4±2,1% соответственно). Через 6 часов достоверных отличий не наблюдали. После ингаляции сальгима log ПК₂₀ к гистамину через 1,5 часа достоверно увеличился на 0,62±0,15 мг/мл, после плацебо на 0,22±0,13 мг/мл ($p < 0,05$), это соответствует увеличению среднего значения ПК₂₀ к гистамину в 2,1 раза после ингаляции сальгима. В других точках кривой время — эффект достоверных отличий между плацебо и сальгимом не наблюдали.

На втором этапе было показано, что максимальное падение FEV₁ после ингаляции АМФ наблюдалось в течение 30 минут. На фоне сальгима отмечалось менее

выраженное падение среднего значения FEV₁ после ингаляции АМФ; на фоне сальгима оно было на 65% меньше, чем на фоне плацебо: на фоне сальгима коэффициент бронхоконстрикции после ингаляции АМФ составил 4,2±1,3%, на фоне плацебо 12±2,2%.

Оценка безопасности препарата проводилась в течение всего периода лечения, при этом учитывались следующие показатели: неблагоприятные явления (по дневникам самонаблюдения), влияние на функцию сердечно-сосудистой системы (АД, ЧСС, ЭКГ и УЗИ сердца). Частота сердечных сокращений в минуту составила соответственно до приема сальгима 75,4±1,7, через 14 дней 74,5±1,91 и через 28 дней 68,9±1,79. Артериальное давление практически не изменилось на фоне применения сальгима. Надо отметить, что при оценке состояния у 4 пациентов до ингаляции сальгима отмечалось повышение АД, однако через час после ингаляции АД снизилось, что, по-видимому, связано с улучшением бронхиальной проходимости.

По данным ЭКГ до ингаляции сальгима у 2 больных зарегистрирована синусовая аритмия, которая у 1 больного после ингаляции препарата исчезла. Других нарушений ритма при курсовом лечении сальгимом на обнаружено.

В табл.6 представлены данные сократительной и насосной функции сердца до лечения, через 2 недели курсового применения сальгима в дозе 250 мкг 4 раза в сутки.

Эти данные указывают, что при применении сальгима нами не выявлено достоверного изменения показателей насосной и сократительной функции миокарда и, следовательно, в примененных дозах препарат не обладает кардиостимулирующим и кардиотоксическим влиянием.

Со стороны клинических анализов крови существенных изменений в результате курсового применения сальгима на обнаружено.

Приведенные выше данные убедительно свидетельствуют, что сальгим, применяемый по вышеуказанной схеме, практически не влияет на функцию сердечно-сосудистой системы, не вызывает каких-либо неблагоприятных явлений и, следовательно, является безопасным препаратом из группы β₂-агонистов адренергических рецепторов.

Сальгим сравнивали с бриканилом в виде пудры в турбохалере. При курсовом применении пудры бриканила в дозе 500 мкг 4 раза в сутки нами получены результаты, представленные в табл.7 и 8.

Таблица 7

Данные КБД до, через 20 минут и через 1 час после ингаляции бриканила

Параметр	КБД через 20 мин	КБД через час
FEV	9,07±3,24	14,21±4,28
FEV ₁ , %	14,79±2,23	20,22±3,25
FEF ₂₅ , %	16,89±3,01	45,17±7,25
FEF ₅₀ , %	6,89±3,23	8,77±2,11
FEF ₇₅ , %	13,05±3,02	17,79±2,54

Таблица 8

Параметры ФВД до лечения и на 7-й день курсового применения бриканила

Параметр, % должн.	До приема бриканила	7-й день терапии
FVC	89,59±4,89	89,24±5,95
FEV ₁	75,38±5,39	75,20±6,23
FEF ₅₀	51,95±6,52	54,06±8,58
FEF ₂₅	41,51±6,49	47,72±8,17
FEF ₇₅ *	60,32±6,27	63,29±7,45

Развитие бронхолитического эффекта препарата во времени мы изучали по данным пикфлоуметрии. Обнаружено, что после ингаляции 500 мкг бриканила бронхолитический эффект отмечается через 15 минут (КБД — 14,4%) и сохраняется в течение 4—5 часов.

Как видно из полученных результатов, отечественный препарат сальгим по бронхолитической активности не уступает своему зарубежному аналогу — бриканилу.

Отмечалась хорошая переносимость как сальгима, так и бриканила в сочетании с препаратами других фармакологических групп: инталом, ингаляционными глюкокортикостероидными гормонами, антигистаминными, отхаркивающими средствами, муколитиками, ксантинами, что позволяло значительно снижать потребность в ингаляционных бронхолитиках. Однако количество ночных приступов удушья на фоне терапии бриканилом достоверно не изменялось.

На фоне приема сальгима побочные эффекты зарегистрированы у 4 пациентов: головная боль после ингаляции у 2 человек, нарушение сна — у 1 человека и у 1 пациента аллергическая реакция в виде аллергического ринита, что потребовало отмены препарата. После отмены препарата эти симптомы быстро прекратились.

Во время терапии бриканилом побочные эффекты зарегистрированы у 5 пациентов: тремор рук — у 3 больных возник на 2—3-й день и исчез через 2—3 дня, у одной больной аллергическая реакция в виде ринита, бронхоспазма, что потребовало отмены препарата на 3-й день, после которой побочные реакции регрессировали. У одной больной во время теста с физической нагрузкой зарегистрировано появление предсердных экстрасистол (2—3 в минуту). Таким образом, по частоте, выраженности и спектру побочных эффектов мы не обнаружили существенной разницы между препаратами — сальгимом и бриканилом.

По данным опроса пациентов, получавших сальгим, 37,5% (15 человек) обследованных признали лечение очень эффективным, 50% (20 человек) — эффективным, 12,5% (5 чел.) — удовлетворительным. Оценка эффективности терапии, данная врачами и пациентами, совпала, что подтверждается также результатами объективных исследований. Аналогичные результаты получены нами при анализе эффективности терапии пудрой бриканила. 35,7% обследованных признали лечение очень эффективным, 42,9% — эффективным, 14,3%

— удовлетворительным, 7% — неудовлетворительным. Ряд больных отметили лучшую переносимость сальгима и бриканила в виде сухой ингаляции по сравнению с аэрозольными бронхолитиками в виде ингаляций. Скорость наступления эффекта была практически одинакова у пудры сальгима и аэрозольных бронходилататоров.

Увеличение эффективности сальгима достигается тем, что в препарат входят два компонента: бронходилататор сальбутамола гемисукцината и бензоат натрия, обладающий отхаркивающим эффектом. На 2—3-й день курса больные отмечали выраженное развитие отхаркивающего эффекта: улучшение отхождения мокроты, увеличение ее количества за сутки, уменьшение субъективного ощущения одышки. При этом в данной лекарственной форме нами не было отмечено раздражающего действия бензоата натрия на слизистую верхних дыхательных путей. Наличие отхаркивающего действия у сальгима выгодно отличает его от бриканила.

Таким образом, в результате исследования нами обнаружено, что отечественный бета-2-агонист сальгим, примененный при курсовом лечении по 250 мкг 4 раза в сутки, обладает высокой бронхолитической активностью, не уступает своему зарубежному аналогу, хорошо переносится пациентами, вызывает незначительные побочные эффекты и при курсовом применении способен контролировать течение БА, преимущественно легкой степени тяжести, а в комбинации с препаратами других фармакологических групп — течение БА средней степени тяжести и может значительно повысить качество их жизни.

Заключение

Таким образом, результаты, полученные в нашем исследовании нового отечественного β₂-агониста адренергических рецепторов сальгима, убедительно показали, что данная лекарственная форма обладает выраженной бронхолитической активностью (КБД в остром тесте на уровне мелких бронхов — 34,41±3,61%, на уровне средних бронхов — 39,24±4,35% и по FEV₁ — 22,41±2,64%) и достоверной бронхопротективной активностью, о чем свидетельствует снижение гиперреактивности дыхательных путей (увеличение ПК₂₀ к гистамину более чем в 2 раза). Выраженное отхаркивающее действие препарата значительно повышает его клиническую эффективность у лиц с бронхообструктивным синдромом. Применение сальгима при курсовой терапии позволяет надежно контролировать бронхиальную проходимость у лиц с БА легкой и средней степени тяжести. Препарат хорошо сочетается с лекарственными средствами различных фармакологических групп, применяемых для лечения бронхиальной обструкции. Побочные эффекты не выходят за рамки, характерные для селективных β₂-агонистов адренергических рецепторов. Применение сальгима не выявило достоверного снижения насосной и сократительной функции миокарда и, следовательно, в примененных дозах препарат не обладает кардиостимулирующим и кардиотоксическим влиянием, что согласуется с литературными данными по влиянию сальбутамола на

миокард [5,6,7]. Сальгим не уступает по клинической эффективности зарубежному селективному β_2 -агонисту адренергических рецепторов бриканилу (фирма "Астра", Швеция).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия // Пульмонология.— 1996.— Приложение.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства.— М.: Медицина, 1978.— С.331.
3. Овчаренко С.И., Красносельская О.В., Ласкутова С.Н., Маколкин В.И. О результатах применения отечественного препарата сальбен в терапии бронхиальной астмы // Российский

национальный конгресс "Человек и лекарство", 2-й.— М., 1995.— С.112.

4. Скачилова С.Я., Петругова Н.П., Чучалин А.Г. и др. Новый ингаляционный состав для лечения бронхиальной астмы: 2054932 РФ Пат. 1992.
5. Скачилова С.Я., Зуева Э.Ф., Гиреева Н.Н., Смирнов Л.Д., Буров Ю.В., Чучалин А.Г. Новые экологически безопасные лекарственные формы антиастматических средств для ингаляций // Международная науч. конф. "Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины": Тезисы докладов.— Екатеринбург, 1994.— С.172—173.
6. Чучалин А.Г., Хамида И. Сальбутамол.— М.: Фармединфо, 1992.— С.171.
7. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма.— М., 1997.— С.269—302.

Поступила 03.12.98.

© ВИКУЛИНА И.Н., 1999

УДК 616.233-056.3-053.2-085.31:546.33

И.Н.Викулина

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕДОКРОМИЛА НАТРИЯ ПРИ СОСТОЯНИИ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ

Кафедра детских болезней № 3 Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии; Муниципальная детская поликлиника № 72 г. Санкт-Петербурга

CLINICAL EFFICIENCY OF NEDOCROMIL SODIUM IN TREATMENT OF CHILDREN WITH BRONCHIAL HYPERREACTIVITY

I.N.Vikulina

Summary

Clinical efficiency of nedocromil sodium in treatment of mild bronchial asthmatic children with bronchial hyperreactivity and children who are sick often and long. The bronchial hyperreactivity was confirmed by a physical exercise test with control measurements of spiographic lung function parameters over 12 weeks. A comparative group consisted of children who were treated with sodium cromoglicate, and a control group included children who did not receive any medication. Results of the study performed have proved the clinical efficiency of nedocromil sodium. This fact allows recommending the drug for treatment of mild bronchial asthma children with bronchial hyperreactivity due to allergic or infectious inflammation and non-asthmatic children with bronchial hyperreactivity on a background of atopic dermatitis and passed viral and bacterial infections as well.

Резюме

Исследовалась клиническая эффективность недокромила натрия при лечении состояния бронхиальной гиперреактивности (БГР) у детей с бронхиальной астмой (БА) легкого течения и детей из группы часто и длительно болеющих (ЧДБ). БГР подтверждалась тестом физической нагрузки с контрольными измерениями спирографических показателей функции внешнего дыхания (ФВД) в течение 12 недель. В группе сравнения наблюдались дети, применявшие кромогликат натрия, контрольная группа включала детей, не получавших лекарственных препаратов. В результате проведенных исследований доказана клиническая эффективность недокромила натрия, что позволяет рекомендовать его применение для лечения у детей с БГР, возникающей вследствие аллергического или инфекционного воспаления при БА легкого течения, а также у детей без БА при состоянии БГР, возникающей на фоне атопического дерматита и после перенесенных вирусных и бактериальных инфекций.

Недокромил натрия (тайлед) обладает выраженной противовоспалительной активностью, так как препятству-

ет высвобождению гистамина, образованию и высвобождению лейкотриена C_4 , простагландина D_2 и прочих