

Н. Е. Моногарова
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТОМ У ПАЦИЕНТОВ
СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКИМ
ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

За последние несколько десятилетий распространенность бронхиальной астмы (БА) и хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) значительно возросла — количество больных БА в мире составляет сегодня около 300 млн, а число больных ХОЗЛ — 600 млн. БА и ХОЗЛ ассоциируются с высоким уровнем смертности, инвалидности, экономических затрат.

В международных рекомендациях GOLD-2014 и GINA-2014, а также в приказах МОЗ Украины № 555 и № 868 четко определены подходы к ведению больных с ХОЗЛ и БА. Впервые в GINA-2014 в новом разделе разработаны диагностические критерии и подходы к лечению АСТМА/ХОЗЛ. Распространенность синдрома АСТМА/ХОЗЛ составляет от 15 до 55 % среди пациентов с хроническими заболеваниями дыхательных путей. Сочетанный диагноз ставится врачом в 15–20 % случаев с хроническими заболеваниями органов дыхания, распространенность варьирует с возрастом и полом.

Бронхиальная астма и ХОЗЛ — воспалительные заболевания дыхательных путей. Триггерами воспаления при БА являются аллергены, а при ХОЗЛ большое значение имеет курение. Основные клетки воспаления у пациентов с астмой — эозинофилы, у пациентов с ХОЗЛ — нейтрофилы. При синдроме АСТМА/ХОЗЛ также доминирует нейтрофильное воспаление. Главным проявлением при этих заболеваниях является нарушение бронхиальной проходимости.

Основными противовоспалительными препаратами с доказанной клинической эффективностью являются ингаляционные кортикостероиды (ИКС), они составляют основу терапии астмы и используются при хроническом

обструктивным заболеванием легких у пациентов с высоким риском.

Механизм противовоспалительной активности ИКС:

- подавляет высвобождение медиаторов воспалительного каскада;
- уменьшает синтез и высвобождение IL-1, IL-5, IL-6 и TNF-а; ингибитор продукции TN2- цитокинов, IL-4 и IL-5 CD4+ T- клетками;
- уменьшает реактивность дыхательных путей, ослабляет раннюю и позднюю фазу аллергического ответа на ингаляцию аллергенов;
- уменьшает привлечение воспалительных клеток.

Какова же роль ИКС при ХОЗЛ? В таблице показаны преимущества монотерапии ИКС и их комбинации с β_2 -агонистами длительного действия (БАДД).

Доказательная база свидетельствует о том, что в качестве монопрепаратов ИКС оказывают относительно небольшое положительное влияние на симптомы, функцию легких, качество жизни и снижение риска обострений у пациентов с $ОФВ_1 < 60\%$. Комбинация ингаляционного ИКС с БАДД более эффективна, чем отдельные компоненты, в отношении улучшения легочной функции, снижения частоты обострений и улучшения состояния здоровья пациентов с ХОЗЛ от умеренной (уровень доказательности В) до очень тяжелой степени (уровень доказательности А).

Какие же пациенты с ХОЗЛ получают максимум преимуществ от терапии ИКС/БАДД?

Согласно последним рекомендациям, это пациенты высокого риска, а также с сопутствующей БА. Кроме

Применение ИКС при ХОЗЛ: доказательная база

Пациенты с $ОФВ_1 > 60\%$

Преимущества:

- Симптомы
- Функция легких
- Качество жизни
- Снижение риска обострений

Относительно небольшое влияние

Пациенты с $ОФВ_1 < 60\%$; средней тяжести крайне тяжелое ХОЗЛ; комбинация ИКС+БАДД

Преимущества:

- Симптомы
- Функция легких
- Качество жизни

Более выраженный эффект vs монотерапия

Недостатки ИКС:

- Более частое развитие пневмонии
- Местные побочные эффекты (орофарингеальный кандидоз, осиплость голоса, синяки, катаракта, остеопения)**

того, логично предположить, что пациенты с сопутствующей БА будут получать максимум преимуществ, так как ИКС имеют самую высокую степень доказательности в эффективности при БА. Известно, что ИКС в основном влияют на эозинофильное воспаление.

К недостаткам терапии ИКС относятся такие побочные эффекты, как орофарингеальный кандидоз, осиплость голоса (частые побочные эффекты), кровоподтеки.

Таблица 1
Побочные эффекты ИКС у пациентов с ХОЗЛ:
доказательная база

Побочный эффект	РКИ	Обсервационные исследования	Системные обзоры
Пневмония	✓	✓	✓
Туберкулез		✓	
Переломы	(отсутствие эффекта на риск переломов)	✓	✓
Истончение кожи/ синяки	✓		
Катаракта		✓	
Потеря целевого уровня гликемии		✓	
Орофарингеальный кандидоз	✓	✓	✓

Price D, et al. 2013 *Prim Care Respir J*; 22:92–100

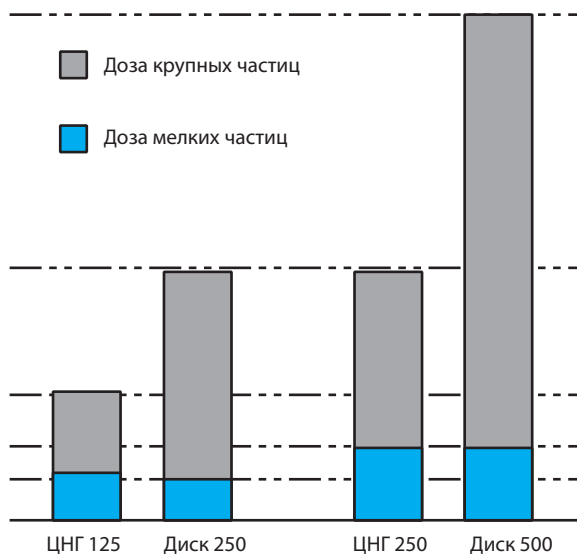


Рис. 1. Сравнение доз мелких частиц флутиказона пропионата, выпущенных из исследуемых порошковых форм.

Сравнительные исследования размера частиц инновационной структуры флутиказона пропионата (Циклохалер нового поколения Fantasmio с капсулами по 125 мкг и 250 мкг) и традиционной формы его выпуска (многодозовый порошковый ингалятор Дискус в дозах 250 мкг и 500 мкг) при помощи каскадного импактора, который является высокоспециализированным прибором для распределения частиц аэрозоля по их размеру или аэродинамическому диаметру, были осуществлены в Варшавском технологическом университете Томашем Сосновским. В результате проведенных исследований

автором было продемонстрировано, что возможность уменьшения в 2 раза терапевтической дозы флутиказона пропионата в препарате флутиксон по сравнению с референтным препаратом связана с тем, что доза мелких частиц в них одинакова. Это обуславливает более высокую легочную депозицию частиц действующего вещества размерами 2–5 мкм и создает условия для снижения вдвое его содержания в препарате флутиксон.

Собственный опыт исследования комбинации флутиксона и зафирона у больных БА средней степени тяжести

Цель исследования: оценить уровень контроля БА при переводе больных с фиксированных комбинаций (ИКС+БАДД) на монотерапию ИКС (флутиксона) и формотерола (зафирона) по требованию.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 30 больных БА в возрасте от 20 до 60 лет. Среди обследованных женщин — 17 (56 %), мужчин 13 (44 %).

Курение: не курит — 23 (77 %), бросили — 7 (23 %), курящих нет

Длительность течения БА — от 4 до 17 лет: менее 5 лет — 5 чел. (17 %), от 6 до 10 лет — 7 чел. (23 %), от 11 до 15 лет — 5 чел. (17 %), более 16 лет — 13 чел. (43 %).

Сопутствующая патология отмечалась у 25 чел. (83 %). Среди них преобладали аллергические заболевания: аллергический ринит — 17 чел. (57,6 %), бытовая аллергия — 14 чел. (47 %), эпидермальная аллергия — 14 чел. (47 %), пыльцевая аллергия — 3 чел. (10 %), артериальная гипертензия — 9 (30 %), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки — 2 (7 %), ИБС — 11 (37 %), хронический гепатит — 2 (7 %).

Показатели, которые оценивались:

- Изменение $ОФВ_1$ от исходного уровня (л);
- % изменения $ОФВ_1$ от исходного уровня (%);
- Изменение уровня FeNO;
- Использование препаратов по требованию;
- Изменение баллов симптомов астмы от исходного уровня (ACQ);
- Побочные эффекты.

Результаты. В наблюдение были включены пациенты, у которых в течение трехмесячного лечения комбинационными ингаляторами ИКС+БАДД был достигнут контроль. Степень контроля оценивали по наличию дневных симптомов, ночных пробуждений, необходимости использования препаратов скорой помощи, ограничения активности из-за БА (показателями функции внешнего дыхания $ОФВ_1$), уровню FeNO выдыхаемого воздуха. Также больные заполняли опросники (ACQ). В течение трехмесячного наблюдения за пациентами нами не было отмечено ухудшения состояния больных. Динамика $ОФВ_1$: исх. — 76,5 %, через 3 мес наблюдения — 78,6 %. FeNO — 22,6 ppb, через 3 мес наблюдения — 21,1 ppb.

Выводы: Необходимо всегда принимать во внимание то, что астма — воспалительное заболевание. Взвешенный подход к противовоспалительной терапии может быть полезен для контроля симптомов, успешного уменьшения объема терапии в дальнейшем, предотвращения ремоделирования бронхов, снижения риска обострений.