



Параметры эффективности и безопасности ингаляционного глюкокортикостероида мометазона фуруата

А.С. Белевский, Н.П. Княжеская

Основой терапии для длительного контроля воспалительного процесса являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), которые следует применять при персистирующей бронхиальной астме (БА) любой степени тяжести. У пациентов, начавших лечение ИГКС не позднее 2 лет от возникновения заболевания, отмечены существенные преимущества в улучшении контроля над симптомами БА в сравнении с группой, начавшей лечение ИГКС по прошествии более 5 лет от дебюта заболевания.

Неконтролируемое течение БА существенно повышает риск обострений, способствует увеличению объема базисных препаратов и препаратов по потребности, более быстрому снижению функции легких и снижению качества жизни пациентов. Использование опросников по контролю БА влияет не только на оценку контроля, но и на выбор терапии. Препарат Асманекс (мометазона фуруат) – относительно новый для российской практики ИГКС, который обладает низкой биодоступностью, быстрой элиминацией и высоким процентом связывания с белками плазмы. Кроме того, препарат обладает высокими противовоспалительными свойствами, хорошим профилем безопасности и может применяться на всех ступенях терапии БА. Комбинированный препарат Зенхейл, компонентами которого являются мометазона фуруат и формотерол, имеющий различные дозировки, может использоваться в качестве средства базисной терапии у пациентов с более тяжелым течением БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ингаляционные глюкокортикостероиды, мометазона фуруат, длительнодействующие β_2 -агонисты, формотерол, комбинированная терапия, Зенхейл.

Актуальность: необходимость определения контроля бронхиальной астмы

Обострения бронхиальной астмы (БА) часто угрожают жизни больного и снижают качество его жизни. Причины развития обострений многообразны, и не последнюю роль в этом играют недостаточная осведомленность пациента, а главное, врача о патогенезе болезни и, к сожалению, неверная тактика лечения. Задача лечения БА одна – достижение полного контроля над болезнью, т.е. сведение к минимуму ее проявлений (выраженности симптомов и числа обострений), расширение возможностей для полноценной жизни, отсутствие необходимости в неотложной помощи и использовании β_2 -агонистов по потребности, отсутствие ограничений физической активности, отсутствие побочных эффектов от проводимого медикаментозного лечения. Для успешного лечения и наблюдения пациентов

врачу необходимо руководствоваться определенным планом, в который обязательно должны входить обучение пациента для формирования партнерских отношений, оценка и мониторингование течения заболевания путем регистрации симптомов и показателей функции внешнего дыхания (ФВД), устранение факторов риска, разработка индивидуального плана длительной медикаментозной терапии и индивидуального плана купирования обострений.

Такой план ведения пациентов с БА сопоставим с подобными программами для лечения сахарного диабета, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца. И хотя метод полного излечения БА еще не найден, у большинства больных с этой патологией можно и нужно не только достигать контроля над заболеванием, но и сохранять его. Следует отметить, что большой проблемой, затрудняющей выполнение этой задачи, является низкая приверженность пациентов к длительной терапии, особенно если речь идет о лечении ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС). Как показывает опыт, назначение ИГКС по-прежнему вызывает опасения не только у пациентов, но и врачи, постоянно не занимающиеся лечением БА, тоже назначают их

Кафедра пульмонологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва.

Андрей Станиславович Белевский – профессор.
Надежда Павловна Княжеская – доцент кафедры.



Классификация БА по уровню контроля (GINA, 2011)

А. Оценка текущего уровня контроля (предпочтительно проводить в течение 4 нед)			
Характеристики	Контролируемая БА (всё нижеперечисленное)	Частично контролируемая БА (любое проявление в течение любой недели)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Отсутствуют (или ≤2 эпизодов в неделю)	>2 эпизодов в неделю	Наличие трех или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели
Ограничения активности	Отсутствуют	Любые	
Ночные симптомы/пробуждения	Отсутствуют	Любые	
Потребность в препаратах неотложной помощи	Отсутствует (или ≤2 эпизодов в неделю)	>2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁)	Нормальная	<80% от должного значения или от наилучшего для данного пациента показателя (если таковой известен)	
Б. Оценка последующего риска (риск обострений, нестабильного течения заболевания, быстрого снижения функции легких, побочных эффектов) Показатели, связанные с увеличением риска возникновения нежелательных явлений в будущем, включают: плохой контроль клинических симптомов, частые обострения в течение предыдущего года, любое лечение БА в отделении неотложной помощи, низкий уровень ОФВ ₁ , воздействие сигаретного дыма, высокие дозы принимаемой терапии			
Обозначения: ОФВ ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, ПСВ – пиковая скорость выдоха.			

с осторожностью. Часто пациенты считают, что их заболевание находится в той стадии, когда можно еще не принимать ИГКС. Нередко пациенты и даже врачи отождествляют осложнения от длительного приема системных глюкокортикостероидов (ГКС) с осложнениями от приема ИГКС, путают понятия “поддерживающая терапия для контроля заболевания” и “привыкание к лекарственным препаратам”. Кроме того, многие больные пытаются использовать ИГКС для купирования симптомов БА и, не получая желаемого эффекта, считают их неэффективными. Таким образом, неправильная тактика лечения БА приводит к усугублению симптомов заболевания, снижению качества жизни, развитию толерантности к лекарственным препаратам и, соответственно, к расширению их использования. Между тем несвоевременная и неадекватная терапия ГКС может приводить не только к неконтролируемому течению БА, но и к развитию жизнеугрожающих состояний, что обуславливает необходимость уже гораздо более серьезной системной терапии ГКС, которая даже при небольших дозах препаратов способствует развитию ятрогении.

При сравнении результатов лечения в группе раннего назначения ИГКС (не позднее 2 лет от начала заболевания) и в группе больных, начавших лечение через 5 лет и более от дебюта заболевания, выявлено преимущество 1-й группы по улучшению ФВД и контролю симптомов БА [1].

Для определения необходимого объема терапии в нашей стране используется классификация по тяжести течения БА и ступенчатый подход к назначению противоастматических препаратов. На первом визите пациента врач

оценивает тяжесть течения БА и назначает соответствующую степени тяжести ступень терапии. На последующих визитах определяют, в какой степени удалось достигнуть контроля БА с помощью выбранного объема терапии (рекомендации GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по бронхиальной астме)), и оценивают возможность текущего и последующего снижения риска обострений, нестабильного течения заболевания, быстрого снижения функции легких, побочных эффектов (таблица) [2].

Такой подход к оценке правильности выбора противоастматической терапии является более верным, чем ориентация на степень тяжести БА, так как оценка уровня контроля отражает не только тяжесть заболевания, но и ответ пациента на проводимую терапию [2]. При этом пациент становится активным участником программы лечения БА.

На вопрос о том, правильно ли врачи и пациенты оценивают контроль над БА, в большой степени дало ответ крупное международное исследование EUCAN AIM (Asthma Insight and Management in Europe and Canada – “Восприятие и лечение БА в Европе и Канаде”). Опрос был проведен в 6 странах (Канада, Франция, Германия, Италия, Испания и Великобритания) по телефону таким образом, чтобы в выборку исследования из каждой страны было включено примерно 400 взрослых пациентов или родителей пациентов подросткового возраста. Всего было проведено 2420 интервью. Большой БА определялся как человек, у которого это заболевание было диагностировано ранее и имелись либо приступы, либо симптомы БА в течение последнего года или он



на момент опроса принимал противоастматические препараты. В семьях, где БА страдали дети младше 12 лет, опрос не проводился (такие семьи отсеивались во время скрининга). В семьях, в которых имелось более 1 пациента, страдающего БА и соответствующего критериям включения в исследование, при помощи компьютерной системы для телефонного опроса случайным образом отбирали 1 человека. Если отобранный для участия в опросе пациент был в возрасте от 12 до 17 лет, то в опросе участвовал взрослый член семьи, наиболее осведомленный о течении БА и ее терапии. Таким образом, в исследование было включено 2420 пациентов, из них 2173 взрослых и 247 родителей пациентов подросткового возраста от 12 до 17 лет. Большинство из опрошенных пациентов воспринимали свое заболевание как полностью или хорошо контролируемое. Тем не менее у многих из них имелись симптомы БА в дневное время, в ночное время или во время физической нагрузки каждый день либо в течение большинства дней на протяжении последних 4 нед. По данным опроса, на протяжении того же периода 4 (80%) из 5 пациентов, страдающих БА, оценили свое заболевание как хорошо или полностью контролируемое. С целью более объективной оценки контроля БА у участников исследования использовали клинические рекомендации GINA для определения уровня контроля над заболеванием на протяжении последних 4 нед при помощи объективных критериев. Согласно критериям GINA, только у 18% всех опрошенных заболевание можно было классифицировать как контролируемое, а неконтролируемое течение заболевания было отмечено у 23% больных.

Одной из важных целей исследования EUCAN AIM было установить, что является более негативным для пациентов с точки зрения качества жизни: ежедневные симптомы или внезапные тяжелые приступы БА. Значительная доля пациентов ответили, что ежедневные симптомы и внезапные тяжелые эпизоды влияют на качество их жизни примерно одинаково. Однако число пациентов, сообщивших, что внезапные тяжелые эпизоды оказывают большее влияние на качество их жизни (от 29 до 49%), было гораздо большим, чем пациентов, сообщивших, что на качество их жизни сильнее влияют ежедневные симптомы заболевания [3].

Таким образом, контроль БА является важнейшим маркером правильности назначенной противоастматической терапии. Поэтому врачам при оценке БА следует непременно использовать опросники по контролю над заболеванием АСТ (Asthma Control Test) и АСQ-5 (Asthma Control Questionnaire), рекомендованные к использо-

ванию в нашей стране. Также очень важным представляется правильный выбор начальной терапии, что позволяет пациентам поверить в ее эффективность и продолжать терапию в течение длительного времени.

Ингаляционные глюкокортикостероиды в базисной терапии БА

Как уже было отмечено, ИГКС являются средствами первой линии в терапии БА, т.е. рассматриваются как основные в лечении всех патогенетических вариантов БА персистирующего течения, начиная с легкой степени (2-я ступень) [2].

Механизм действия ИГКС многогранен. Их противовоспалительный эффект проявляется на уровне генов, кодирующих синтез белков, которые участвуют в развитии воспаления. Они ингибируют экспрессию генов провоспалительных цитокинов (интерлейкинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора), металлопротеиназ (коллагеназ, стромелизин и др.), активатора плазминогена, циклооксигеназы, NO-синтетазы. Глюкокортикостероиды усиливают экспрессию генов ингибитора липокортина, угнетают эозинофилопоз и вызывают апоптоз зрелых эозинофилов крови, снижая таким образом содержание эозинофилов в тканях бронхиального дерева. Они оказывают стабилизирующее действие на биологические мембраны, уменьшают капиллярную проницаемость, чем объясняется их выраженный противоотечный эффект. Глюкокортикостероиды также стабилизируют лизосомальные мембраны, что приводит к ограничению выхода различных протеолитических энзимов за пределы лизосом и предупреждает деструктивные процессы в тканях, вместе с тем уменьшая выраженность воспалительных реакций. В отличие от других противовоспалительных средств у них наиболее четко выражено антипролиферативное действие. Ингаляционные ГКС угнетают пролиферацию фибробластов и их активность в синтезе коллагена, а следовательно, и склеротические процессы в бронхиальном дереве в целом [4–7]. Им также свойственно мощное противоаллергическое действие, обусловленное снижением продукции иммуноглобулина Е, повышением гистаминсвязывающей способности крови, стабилизацией мембран тучных клеток и уменьшением высвобождения из них медиаторов аллергии, снижением чувствительности периферических тканей к гистамину и серотонину с одновременным повышением чувствительности к адреналину, β_2 -агонистам и др. [7–10]. К ИГКС, которые давно применяются в клинической практике, относятся беклометазона дипропионат, будесонид,



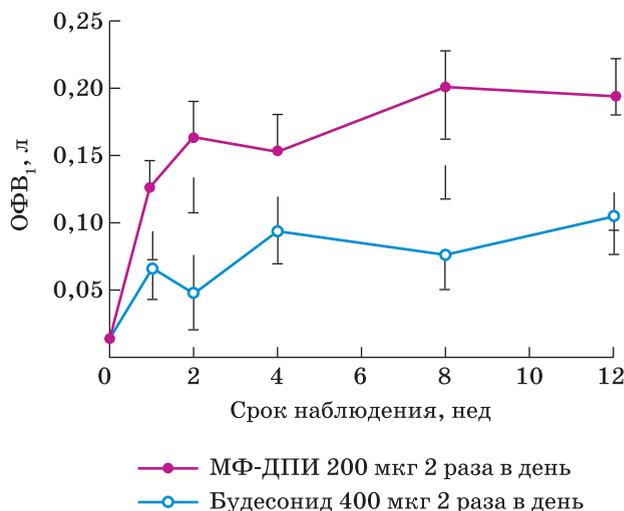
флутиказона пропионат, флунизолит. Относительно новыми препаратами для российского фармацевтического рынка являются циклесонид и мометазона фуруат (МФ).

Что же отличает “новые” ИГКС, есть ли у них преимущества перед уже известными и прекрасно зарекомендовавшими себя “старыми” препаратами? Постараемся ответить на этот вопрос. Эффективность и безопасность ИГКС определяются терапевтическим индексом, представляющим собой соотношение выраженности клинических (желательных) эффектов и системных (нежелательных) эффектов, а также их селективностью по отношению к дыхательным путям. Желательные эффекты ИГКС достигаются путем местного воздействия препаратов на глюкокортикоидные рецепторы (ГКР) в дыхательных путях, а нежелательные эффекты являются результатом системного действия препаратов на все ГКР организма. Следовательно, при высоком терапевтическом индексе ожидается лучшее соотношение выгода/риск [1]. Поиск препаратов, идеальных с точки зрения эффективности и безопасности, способствует созданию новых лекарственных средств, в том числе ИГКС. Кроме того, “новые” ИГКС прошли все необходимые клинические исследования, подтверждающие их эффективность и безопасность.

Особенности препарата Асманекс (МФ)

Асманекс Твистхейлер, несмотря на то что был зарегистрирован в России относительно недавно, уже широко используется в клинической практике. Механизм противоаллергического и противовоспалительного действия препарата обусловлен его способностью активно ингибировать высвобождение медиаторов воспаления. *In vitro* МФ существенно влияет на высвобождение лейкотриенов из лейкоцитов. В культурах клеток МФ продемонстрировал высокую способность ингибировать синтез и высвобождение ИЛ-1, ИЛ-5, ИЛ-6, а также фактора некроза опухоли α ; кроме того, он является ингибитором продукции лейкотриенов, а также чрезвычайно мощным ингибитором Th2-цитокинов, ИЛ-4 и ИЛ-5 CD4⁺ Т-клетками человека [11]. Особенностью препарата Асманекс является его высокое сродство к ГКР и способность к связыванию с этими рецепторами именно в дыхательных путях. Это сродство к ГКР у МФ в 16 раз выше, чем у дексаметазона, в 7 раз выше, чем у триамцинолона ацетонида, в 5 раз выше, чем у будесонида, и в 1,5 раза выше, чем у флутиказона [12].

Эффективность и безопасность Асманекса изучались в двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях с участием более 2 тыс. па-



Динамика ОФВ₁ на фоне применения Асманекса Твистхейлера и будесонида Турбухалера у пациентов со среднетяжелой БА (n = 730; p < 0,05). МФ-ДПИ – мометазона фуруат дозированный порошковый ингалятор.

циентов с легкой и средней степени тяжести персистирующей БА. В этих исследованиях было продемонстрировано, что препарат в качестве монотерапии обеспечивает контроль симптомов БА и характеризуется высокой системной безопасностью. Применение Асманекса Твистхейлера в дозах от 200 до 800 мкг/сут улучшает ФВД (по показателям пиковой скорости выдоха (ПСВ) и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁)), приводит к более полному контролю симптомов БА и снижает потребность в применении ингаляционных β_2 -адреностимуляторов. Улучшение функции дыхания наблюдается у некоторых пациентов уже через 24 ч после начала терапии, однако максимальный эффект обычно достигается не ранее чем через 1–2 нед применения. Улучшение функции дыхания сохранялось на протяжении всего периода наблюдения. Быстрое улучшение состояния пациентов – важный показатель эффективности препарата. Таким образом, Асманекс оказывает быстрый эффект, который проявляется в улучшении легочной функции уже в 1-е сутки после начала терапии, что повышает приверженность больного к проводимому лечению [13–15].

При прямом сравнении Асманекса Твистхейлера в дозе 400 мкг/сут и будесонида Турбухалера в дозе 800 мкг/сут были выявлены преимущества МФ в отношении улучшения ФВД (прирост ОФВ₁, ПСВ), а также в отношении уменьшения потребления короткодействующих β_2 -агонистов (снижение средней суточной дозы сальбутамола: –90,66 мкг по сравнению с –33,90 мкг при использовании будесонида Турбухалера) (рисунок) [16].



При ингаляционном применении МФ обладает низкой системной биодоступностью (1–5%). При применении в рекомендованных дозах концентрация препарата в плазме находится около или ниже порога определения (50 пг/мл). Вследствие этого невозможно определить ни период полувыведения, ни объем распределения МФ после ингаляции. У пациентов с БА при регулярном применении Асманекса Твистхейлера в течение 4 нед в дозах от 200 мкг 2 раза в сутки до 1200 мкг не выявляется признаков подавления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Безопасность Асманекса обусловлена также еще одним чрезвычайно важным свойством препарата – связыванием с белками плазмы после всасывания из легких. По данным исследований, по мере увеличения связывания с белками плазмы уменьшается системное воздействие препарата. У препарата Асманекс это свойство значительно выше, чем у беклометазона дипропионата, будесонида и флутиказона [15].

Преимуществами Асманекса при стартовой терапии являются его высокое сродство к рецепторам, селективность, высокий профиль безопасности. Выпуск препарата в разных дозировках позволяет применять его в режиме повышение/понижение дозы, использовать 4-кратное увеличение (с 200 до 800 мкг) дозы монопрепарата при утрате контроля над заболеванием в соответствии с рекомендациями GINA. Это очень важно для пациентов, имеющих проблемы со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардии, изменения на ЭКГ и т.п.), у которых назначение комбинированной терапии нежелательно из-за побочных эффектов β_2 -агонистов. Применение препарата Асманекс эффективно у пациентов с недостаточной комплаентностью, поскольку допускается ингаляция 1 раз в день, у пациентов, имеющих трудности с использованием ингаляторов, так как ингаляционное устройство Твистхейлер обеспечивает исключительную простоту и удобство применения и не требует от пациента никаких навыков, а также у больных со стероидофобией (однократный прием и хорошая переносимость) [11, 17]. Следует подробнее остановиться на типе ингаляционного устройства Твистхейлер, который представляет собой дозированный порошковый ингалятор, содержащий мелкодисперсный порошок. Особенности конструкции позволяют делать эффективный вдох с приложением усилия от 30 л/мин, что важно для пациентов с нарушениями функции дыхания. Размеры частиц препарата в ингаляторе (в среднем 2,2 мкм) являются оптимальными для распределения на всем протяжении бронхиального дерева. Ингалятор

активируется (т.е. доза препарата загружается) при закрытии крышки ингалятора после предыдущего использования. Перед ингаляцией активации устройства не требуется, пациенту следует только открыть крышку и сделать вдох. Такая конструкция исключает возможность неполучения дозы препарата из-за забывчивости пациента и неактивации ингалятора перед вдыханием препарата.

Использование препарата Асманекс во время беременности: адекватных и хорошо контролируемых исследований по изучению применения препарата во время беременности не проводилось. Однако после ингаляционного применения концентрация МФ в плазме крови очень низкая; воздействие на плод, по всей видимости, чрезвычайно мало, вероятность токсического воздействия на репродуктивность очень низкая. Применение Асманекса Твистхейлера (как и ряда других ИГКС) во время беременности и у кормящих матерей возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Монотерапия ИГКС рекомендуется в качестве основного подхода у всех пациентов с легкой персистирующей БА и в качестве одной из возможных схем лечения у пациентов с БА средней степени тяжести. Поэтому представляется весьма странной ситуация, при которой пациентам с легкой персистирующей БА не назначается базисная терапия ИГКС, даже при правильной постановке диагноза. Эта категория пациентов весьма многочисленна. Проведение монотерапии БА с помощью ИГКС предполагает раннюю и правильную диагностику заболевания и оценку контроля назначенного лечения. При неправильном выборе препаратов и недостаточной терапии воспалительного процесса симптомы могут не только не уменьшаться, но и нарастать, что, в свою очередь, может приводить к неконтрольному течению БА и обострению заболевания.

Комбинации ИГКС и длительнодействующих β_2 -агонистов

В лечении среднетяжелой и тяжелой БА рекомендуют использовать комбинированную терапию ИГКС и длительнодействующими β_2 -агонистами (ДДБА). В метаанализах, охватывающих большое количество исследований, установлено, что включение ингаляционного ДДБА в схему лечения больных, у которых БА не удается контролировать с помощью низких или высоких доз ИГКС, позволяет достичь лучшего контроля заболевания, чем просто увеличение дозы ИГКС в 2 раза и более (уровень доказательности А) [18–21].



Следует помнить, что назначение и формотерола, и салметерола больным БА возможно только при одновременном назначении адекватных доз ИГКС.

Установление эффективности лечения БА с использованием комбинированной терапии ИГКС и ДДБА способствовало внедрению в клиническую практику препаратов, сочетающих фиксированные дозы ИГКС и ДДБА в одном ингаляторе. Такой режим терапии позволяет больному почувствовать облегчение симптомов БА благодаря ДДБА, что повышает комплайнс, и одновременно получить поддерживающую дозу ИГКС, который воздействует на воспаление в дыхательных путях и улучшает контроль над заболеванием. Более того, использование фиксированных комбинаций снижает прямые и непрямые затраты на лечение в сравнении с применением тех же лекарственных средств в отдельных ингаляторах. Кроме того, в фиксированных комбинациях обеспечивается дополнительная безопасность препаратов, так как происходит одновременный прием ДДБА и ИГКС. Ингаляторы с фиксированными комбинациями препаратов более удобны для пациентов, повышают комплайнс, обеспечивают одновременное введение β_2 -агониста и ИГКС [2]. До настоящего времени в практике российского здравоохранения применялись три препарата с фиксированными комбинациями: флутиказона пропионат плюс салметерол (Серетид), будесонид плюс формотерол (Симбикорт), беклометазона дипропионат плюс формотерол (Фостер). Недавно был зарегистрирован комбинированный препарат Зенхейл (МФ плюс формотерол).

Особенности препарата Зенхейл

Составными компонентами препарата Зенхейл являются ИГКС мометазона фураат, свойства которого описаны выше, и ДДБА формотерол. Формотерол редко вызывает парадоксальный бронхоспазм, обладает дозозависимым эффектом и выраженными бронхолитическими свойствами, может использоваться для купирования симптомов. В проведенных исследованиях была продемонстрирована безопасность даже высоких доз формотерола, которая определялась по таким показателям, как интервал QT на ЭКГ, содержание глюкозы и калия в плазме крови. Для формотерола характерно уникальное сочетание фармакологических свойств:

- высокая эффективность и высокая β_2 -селективность, что обеспечивает профиль безопасности препарата;
- быстрое начало действия (в течение 1–3 мин);
- продолжительность эффекта в течение 12 ч;

- отсутствие антагонистического действия по отношению к короткодействующим β_2 -агонистам, что обуславливает отсутствие существенного влияния на их эффекты и имеет огромное клиническое значение в ситуациях, предусматривающих сочетанный прием длительно- и короткодействующих адреномиметиков;
- отсутствие кумуляции в терапевтических дозах [22–25].

Безопасность и эффективность препарата Зенхейл были подтверждены в трех рандомизированных двойных слепых многоцентровых клинических исследованиях в параллельных группах (P04073, P04334 и P04431) продолжительностью от 12 до 26 нед. В исследования было включено 2225 пациентов в возрасте 12 лет и старше, у которых имела место персистирующая БА, не поддающаяся контролю при применении ИГКС в низких, средних и высоких дозах (исходные значения ОФВ₁ составляли от 66 до 75% от должных величин) [25–28].

Зенхейл выпускается в трех дозировках – 50/5, 100/5 и 200/5 мкг, что соответствует высвобождению 50, 100 и 200 мкг МФ и 5 мкг формотерола фумарата дигидрата при каждой ингаляции. Максимальная рекомендуемая суточная доза для пациентов в возрасте 12 лет и старше составляет 800 мкг МФ/20 мкг формотерола фумарата дигидрата (по 2 ингаляции препарата Зенхейл дозировкой 200/5 мкг 2 раза в день). Не следует проводить более двух ингаляций препарата Зенхейл назначенной дозировки 2 раза в день, поскольку у некоторых пациентов увеличивается вероятность развития нежелательных эффектов при более высоких дозах формотерола. В случае острого приступа БА или если симптомы заболевания появляются между введениями препарата, для быстрого облегчения симптомов следует использовать ингаляционный β_2 -агонист короткого действия.

Заключение

Препарат Асманекс прошел все основные стадии рандомизированных клинических исследований, в которых были доказаны его эффективность и безопасность. Препарат прост в использовании и отвечает всем требованиям, предъявляемым врачами и пациентами к лекарственному средству, что позволяет применять его в различных дозировках для достижения и поддержания контроля над БА пациентам, нуждающимся в монотерапии ИГКС. Мометазона фураат в комбинации с формотеролом (фиксированная комбинация – препарат Зенхейл) может применяться у более сложной категории пациентов.



Список литературы

1. Цой А.Н. // Рус. мед. журн. 2001. № 9. С. 182.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma. Updated 2011 // www.ginasthma.org
3. EUCAN AIM Executive Summary. 2010 // http://www.takingaimatasthma.eu
4. Cox G. et al. // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 1991. V. 4. P. 525.
5. Borson D., Gruenert D. // Am. J. Physiol. 1991. V. 260. P. 83.
6. Jeffery P. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. 1992. V. 145. P. 890.
7. Barnes N.C. // Eur. Respir. Rev. 1994. V. 4. P. 295.
8. Mak J.C.W. et al. // Am. J. Physiol. 1995. V. 268. P. L41.
9. Mak J.C.W. et al. // J. Clin. Invest. 1995. V. 96. P. 99.
10. Johnson M. // J. Allergy Clin. Immunol. 1996. V. 97. P. 169.
11. Price D. et al. // BMC Pulm. Med. 2010. V. 10. P. 1.
12. Sahasranaman S. et al. // Drug Metab. Dispos. 2006. V. 34. P. 225.
13. Nathan R. et al. // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2001. V. 86. P. 203.
14. Corren J. et al. // Int. J. Clin. Pract. 2003. V. 57. P. 567.
15. Wardlaw A. et al. // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2004. V. 93. P. 49.
16. Bousquet J. et al. // Eur. Respir. J. 2000. V. 16. P. 808.
17. Yang T.T. et al. // J. Aerosol Med. 2001. V. 14. P. 487.
18. Barnes P.J. // Eur. Respir. J. 2002. V. 19. P. 182.
19. Woolcock A. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996. V. 153. P. 1481.
20. Pauwels R.A. et al. // N. Engl. J. Med. 1997. V. 337. P. 1405.
21. Kips J.C. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 161. P. 996.
22. Anderson G.P. // Life Sci. 1993. V. 52. V. 2145.
23. Palmqvist M. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. V. 160. V. 244.
24. Politiek M.J. et al. // Eur. Respir. J. 1999. V. 13. P. 988.
25. van Noord J.A. et al. // Eur. Respir. J. 1996. V. 9. P. 1684.
26. Nathan R.A. et al.; P04334 Study Investigators // Allergy Asthma Proc. 2010. V. 31. P. 269.
27. Maspero J.F. et al.; P04139 Study Group // J. Asthma. 2010. V. 47. P. 1106.
28. Zenhale [Company Core Data Sheet]. Schering-Plough Corporation, a subsidiary of Merck & Co., Inc. April 2010.



Продолжается подписка на журнал непрерывного медицинского образования

“ПРАКТИЧЕСКАЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ”

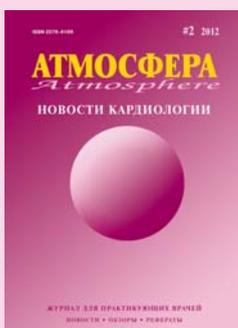
Журнал выходит 4 раза в год **ВМЕСТО** журнала “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 440 руб., на один номер – 220 руб. Подписной индекс 81166.



Продолжается подписка на научно-практический журнал

“НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ”

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 380 руб., на один номер – 190 руб. Подписной индекс 81610.



Продолжается подписка на научно-практический журнал

“АТМОСФЕРА. НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ”

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 340 руб., на один номер – 170 руб. Подписной индекс 37211.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Редакционную подписку на эти и любые другие журналы издательства “Атмосфера” можно оформить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51