

Формотерол Турбухалер как препарат скорой помощи при обострении бронхиальной астмы

Целью описываемого исследования стало сравнение эффективности и безопасности эквивалентных доз формотерола (18 мкг) и сальбутамола (800 мкг) при лечении обострения бронхиальной астмы (БА) в отделении неотложной терапии.

Методы и ход исследования

Двойное слепое рандомизированное исследование в параллельных группах проходило в четырех центрах в Австралии. Критериями включения служили: возраст 18–70 лет, поступление в отделение неотложной помощи с обострением БА, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) >30% от должного, пульс ≥100 ударов/мин в возрасте ≥50 лет. Пациенты не включались в исследование, если имели клинически значимые сердечно-сосудистые заболевания, нуждались в госпитализации в отделение интенсивной терапии, ингаляции лекарственных препаратов через небулайзер, внутривенном введении β₂-агонистов, имели насыщение гемоглобина O₂ при дыхании атмосферным воздухом ниже 93%. Также исключались беременные, кормящие и не использующие надежной контрацепции женщины.

Лечение начиналось в течение первых 30 мин от момента поступления. Пациенты дважды (сразу после поступления и через 30 мин) получали 4 ингаляции по 4,5 мкг формотерола (Оксис Турбухалер) или сальбутамол суммарно 800 мкг (ДАИ) через спей-

сер (4 ингаляции по 2 нажатия на баллончик, разовая доза 100 мкг). Были соблюдены все меры для сохранения двойного слепого характера исследования. Через 60 мин после первой дозы исследуемого препарата пациенты получали 50 мг преднизолона per os, при наличии противопоказаний для перорального приема глюкокортикоидов – 100–200 мг гидрокортизона внутривенно. Также все пациенты получали кислородотерапию.

ОФВ₁ и пиковая скорость выдоха (ПСВ) измерялись исходно (0 мин) и через 15, 45, 75, 90, 120, 180 и 240 мин после ингаляции первой дозы исследуемого препарата.

Первичная конечная точка в этом исследовании – изменение ОФВ₁ в процентах от должного на 45-й минуте от приема первой дозы исследуемого препарата, вторичные конечные точки – изменения ОФВ₁ в процентах на 15-й минуте от начала исследования, средние и лучшие значения ОФВ₁ между 45-й и 240-й минутами исследования, значения ПСВ.

На 0-й, 15-й, 45-й, 75-й, 120-й, 180-й и 240-й минутах производилась оценка безопасности, включавшая измерение концентрации калия в сыворотке крови, пульса, артериального давления, ЭКГ. В конце 4-часового исследования пациенту задавались прямые и косвенные вопросы для оценки наличия нежелательных явлений.

В случае отсутствия улучшения через 15 мин после второго приема исследуемого препарата пациенты исключались из исследования и переводились в отделение интенсивной терапии.

Результаты

После рандомизации 38 пациентов получили формотерол, 40 – саль-

бутамол. Группы были сопоставимы по уровню бронхиальной обструкции (в группе формотерола средний ОФВ₁ 57%, в группе сальбутамола средний ОФВ₁ 60%), но не уравновешены по половому составу (42% мужчин – формотерол, 25% – сальбутамол), средней дозе ингаляционных глюкокортикоидов (1313 мкг/сут – формотерол, 908 мкг/сут – сальбутамол), доле пациентов, ранее использовавших β₂-агонисты длительного действия (42 vs 30%). В процессе исследования 9 пациентов из группы формотерола и 13 из группы сальбутамола были исключены из протокола (p = 0,39), причем 3 и 5 пациентов соответственно были исключены по причине развития нежелательных явлений.

Не было обнаружено статистически значимых различий по первичной конечной точке – средней динамике ОФВ₁ на 45-й минуте от начала исследования, выраженной в процентах от должных значений. Прирост ОФВ₁ на 45-й минуте составил 6,6% в группе формотерола и 9,3% в группе сальбутамола (95% ДИ –2,0–8,0, p = 0,24). Динамика ПСВ на 45-й минуте исследования в процентах от должной также не имела значимых различий между группами формотерола и сальбутамола. Также не было обнаружено статистически значимых различий по другим вторичным конечным точкам (динамика и средние значения ОФВ₁ в процентах от должного в любой момент исследования, среднее максимальное значение ПСВ в процентах от должной). В процессе исследования не было обнаружено статистически значимых различий между группами формотерола и сальбутамола в уровнях снижения систолического (p = 0,48) и диастолического (p = 0,41) артериального давления. Было обнаружено

Подготовила к.м.н. **О.Н. Бродская** по материалам: Rubinfield A.R. et al. Formoterol Turbuhaler as reliever medication in patients with acute asthma // Eur. Respir. J. 2006. V. 27. № 4. P. 735–741.

статистически незначимое увеличение максимальной частоты сердечных сокращений в группе сальбутамола с 96,3 до 101,7/мин ($p = 0,53$), сопровождавшееся удлинением скорректированного интервала QT_c с 423,3 до 453,2 мс ($p = 0,11$). В обеих группах наблюдалось незначительное снижение содержания калия в сыворотке крови, чуть более выраженное в группе сальбутамола, но не имевшее статистической значимости ($p = 0,44$). У 23 пациентов наблюдалось развитие 27 нежелательных явлений (32% в группе формо-

терола, 28% в группе сальбутамола). Наиболее часто встречаемыми нежелательными явлениями были: ухудшение БА (3 пациента – формотерол, 4 – сальбутамола), гипокалиемия (2 – формотерол, 3 – сальбутамола), пневмония (1 пациент – формотерол, 2 – сальбутамола), тахикардия (2 – формотерол, 1 – сальбутамола), головная боль (2 – формотерол). Серьезные нежелательные явления (ухудшение БА и пневмония) имели место у 3 (8%) пациентов из группы формотерола и у 7 (18%) пациентов из группы сальбутамола.

По результатам исследования авторы делают вывод, что для лечения обострения БА в отделении неотложной терапии формотерол в дозе 36 мкг (Оксис Турбухалер) столь же эффективен и безопасен, как и сальбутамола в дозе 1600 мкг (ДАИ через спейсер). И хотя результаты данного исследования не могут привести к пересмотру существующих руководств по БА, на основании данного исследования возможна рекомендация пациентам использовать формотерол как средство скорой помощи в неотложной ситуации. ●



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Кардиология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 60 руб., на один номер – 30 руб.

Подписной индекс 81609.



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Нервные болезни”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 60 руб., на один номер – 30 руб.

Подписной индекс 81610.



Продолжается подписка на журнал “Лечебное дело” – периодическое учебное издание РГМУ

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 60 руб., на один номер – 30 руб.

Подписной индекс 20832.