

Комбинированная ингаляционная терапия беклометазоном/формотеролом по сравнению с флутиказоном/салметеролом при среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астме

Больным среднетяжелой и тяжелой **бронхиальной астмой** (БА) международные руководства рекомендуют комбинированную терапию **ингаляционными глюкокортикостероидами** (ИГКС) и β_2 -агонистами длительного действия. Целью исследования Papi A. et al. было сравнение эффективности и переносимости фиксированных комбинаций беклометазона/формотерола и флутиказона/салметерола, применявшихся в сопоставимых дозах в виде **дозированного аэрозольного ингалятора** (ДАИ), у пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА, у которых заболевание недостаточно контролировалось монотерапией ИГКС.

Формотерол обладает высокой активностью и быстрым началом действия, беклометазона дипропионат характеризуется благоприятным соотношением риск/эффективность. Комбинация беклометазона и формотерола – первая фиксированная комбинация, содержащая экстрамелкодисперсные беклометазон и формотерол в виде ДАИ, в создании которой применялась технология Модулит. Экстрамелкодисперсная форма аэрозоля улучшает доставку лекарственного препарата в периферические отделы респираторного тракта и позволяет снизить ежедневные дозы ИГКС.

Материал и методы

Двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование III фазы с параллельными группами было проведено в 12 европейских амбулаторных центрах. В исследование включались больные в возрасте от 18 до 65 лет со среднетяжелой или тяжелой персистирующей БА, не полностью контролируемой ИГКС в суточной дозе, эквивалентной <1000 мкг беклометазона.

Подготовила к.м.н. С.Ю. Чикина по материалам: Papi A., Paggiaro P., Nicolini G. et al. Beclomethasone/formoterol vs fluticasone/salmeterol inhaled combination in moderate to severe asthma // Allergy. 2007. V. 62. № 10. P. 1182–1188.

Исключались следующие пациенты:

- при наличии ХОБЛ;
- курильщики со стажем курения >10 пачек-лет;
- перенесшие в предшествующие 8 нед тяжелое обострение БА или инфекцию дыхательных путей;
- имевшие >3 курсов пероральных глюкокортикостероидов (ГКС) или госпитализации по поводу БА в предшествующие 6 мес;
- получавшие β_2 -агонисты длительного действия, антихолинергические или антигистаминные препараты в предшествующие 2 нед, а также топические (в том числе интраназальные) ГКС и антагонисты лейкотриенов в предшествующие 4 нед;
- у которых доза ИГКС изменялась в предшествующие 4 нед.

В течение 2-недельного вводного периода больные продолжали пользоваться ИГКС в прежних дозах. В конце вводного периода пациентам рандомизированно назначался либо беклометазон/формотерол 100/6 мкг через ДАИ (Фостер), либо флутиказон/салметерол 125/25 мкг через ДАИ (Серетид). Сальбутамол по потребности разрешалось ингалировать в течение всего периода исследования. Прием пероральных ГКС разрешался только при развитии обострения БА.

Основным показателем эффективности была утренняя **пиковая скорость выдоха** (ПСВ) в последние 2 нед лечебного периода. В начале и в конце исследования измеряли объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и ПСВ через 5, 15, 30 и 60 мин после приема препаратов. Дважды в день пациенты оценивали в баллах проявления БА и отмечали в дневниках потребность в сальбутамоле.

Для оценки нежелательных эффектов измеряли отношение кортизола и креатинина в ночной порции мочи, мониторировали частоту сердечных сокращений и артериальное давление, регистрировали ЭКГ в 12 отведениях с оценкой скорректированного интервала QT.



Первая экстремелкодисперсная фиксированная комбинация для эффективного контроля бронхиальной астмы



- ▶ Достижение высокой легочной депозиции в центральных и периферических респираторных путях^{1,2}
- ▶ Эффективное улучшение ФВД* и контроля над симптомами бронхиальной астмы¹
- ▶ Более быстрое начало действия по сравнению с фиксированной комбинацией салметерол/флутиказон³

* ФВД – функция внешнего дыхания
1 Paggiaro et al. Expert Rev. Resp. Med. 2008; 2(2):161-166
2 Mariotti et al. Poster presented at APO 2007
3 Papi A, Paggiaro P, Nicolini G et al. Allergy 2007; 62 (10):1182-1188

Chiesi
Люди, идеи, инновации

ООО «Къези фармасьютикалс» 125190, Москва, ул. Усиевича, 20, стр. 1, тел. (495) 967-12-12, факс (495) 967-12-11, www.chiesi.ru

пах беклометазона/формотерола (329,7 л/мин) и флутиказона/салметерола (333,0 л/мин) составило –3,3 л/мин. Односторонний 97,5% доверительный интервал (–17,9 л/мин) оказался меньше предварительно рассчитанного уровня значимости (–20 л/мин). Таким образом, беклометазон/формотерол оказался не менее эффективным, чем флутиказон/салметерол.

К концу исследования все показатели легочной функции улучшились одинаково в обеих группах, но прирост **форсированной жизненной емкости легких** в группе беклометазона/формотерола был достоверно выше, чем в группе флутиказона/салметерола (0,46 и 0,34 л соответственно).

Прирост **ОФВ₁** после ингаляций в группе беклометазона/формотерола был более выражен, чем в группе флутиказона/салметерола, причем достоверные различия между группами прослеживались во все моменты времени (от 5 до 60 мин после ингаляции), как при исходном, так и при заключительном измерениях.

Достоверно снизились по сравнению с исходным уровнем выраженность клинических симптомов и **потребность в салбутамоле** (с 1,9 до 0,5 дозы в сутки в группе беклометазона/формотерола и с 2,1 до 0,5 дозы в группе флутиказона/салметерола), а **число дней без проявлений БА** значительно увеличилось (с 0,3 до 55,5% и с 0,8 до 54,3% соответственно).

Обострения БА развились у 8 пациентов (7,0%) в группе беклометазона/формотерола и у 12 (10,7%) – в группе флутиказона/салметерола. Тяжелые обост-

рения диагностированы у 2 и 6 больных, а пероральные ГКС назначались в одном и двух случаях соответственно. Время до первого обострения достоверно не различалось между группами.

Нежелательные эффекты зарегистрированы у 21 больного (18,3%) в группе беклометазона/формотеро-

Результаты

За период с ноября 2004 по июнь 2005 г. скрининг прошли 245 больных. Лечебные группы были сопоставимы между собой.

Различие между средними значениями **утренней ПСВ** до ингаляций в последние 2 нед лечебного периода в груп-

ла и у 16 (14,2%) – в группе флутиказона/сальметерола (различия недостоверны). За все время исследования не наблюдалось серьезных нежелательных эффектов, и ни один из пациентов не прервал участие в исследовании по этой причине.

Отношение кортизола и креатинина в ночной порции мочи в группе беклометазона/формотерола повысилось на 4,72 мкг/г, а в группе флутиказона/сальметерола снизилось на 2,16 мкг/г, различия между группами статистически недостоверны.

Выводы и обсуждение

Результаты исследования показали, что беклометазон/формотерол (Фостер) в дозе 400/24 мкг/сут не менее эффективен, чем флутиказон/сальметерол в дозе 500/100 мкг/сут по влиянию как на показатели легочной функции, так и на клинические параметры.

Более выраженное улучшение форсированной жизненной емкости легких в группе Фостера, как предполагается, связано с более эффективным подавлением воспаления в

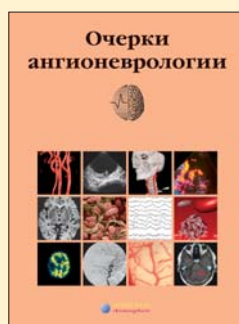
мелких дыхательных путях и более выраженным улучшением их проходимости при использовании экстрамелкодисперсной лекарственной формы.

Бронходилатационный эффект при применении беклометазона/формотерола наступал быстрее и был более выраженным, чем в группе флутиказона/сальметерола, что обусловлено фармакодинамическими свойствами формотерола.

С учетом того, что при среднетяжелой и тяжелой БА рекомендуется комбинированная терапия ИГКС и β_2 -агонистами длительного действия, а беклометазон является единственным ИГКС, включенным Всемирной организацией здравоохранения в список необходимых лекарственных средств, новая комбинация формотерола и беклометазона (Фостер) представляет собой очевидную альтернативу имеющимся комбинациям сальметерола с флутиказоном и формотерола с будесонидом. Новая комбинация позволит больным БА, частично контролируемой монотерапией ИГКС, продолжить лечение тем же ингаляционным устройством (ДАИ) с уже освоенной техникой ингаляции и тем же лекарственным веществом. ●

Книги Издательского дома “АТМОСФЕРА”

Очерки ангионеврологии / Под ред. З.А. Суслиной



Настоящее руководство подготовлено коллективом сотрудников Научного центра неврологии РАМН – ведущих специалистов страны в области цереброваскулярных заболеваний. Представлено современное состояние ангионеврологии как самостоятельного раздела клинической неврологии и нейронаук, дана исчерпывающая информация о фундаментальных (патофизиология, патоморфология, молекулярная генетика) и клинических аспектах нарушений мозгового кровообращения, а также обобщен собственный многолетний опыт авторов по наиболее актуальным проблемам эпидемиологии, диагностики, лечения, реабилитации и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга. Руководство подытоживает развитие ангионеврологии в XX столетии, представляет ее сегодняшний уровень и перспективы на ближайшие годы. Особое внимание уделено новейшим медицинским технологиям (нейро- и ангиовизуализация, гемореология, ангиохирургия и реабилитация, ДНК-диагностика и др.). 368 с., ил.

Для неврологов, кардиологов, нейрохирургов, реабилитологов, специалистов в области функциональной и лучевой диагностики, а также врачей других специальностей, интересующихся проблемами сосудистой патологии мозга.

Всю дополнительную информацию можно получить на сайте www.atmosphere-ph.ru