

Обоснование и практическое применение стратегии SMART при бронхиальной астме

Н.П. Княжеская

Добавление β_2 -агонистов длительного действия к низким и средним дозам **ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС)** обеспечивает лучший контроль **бронхиальной астмы (БА)**, чем удвоение дозы ИГКС. Поэтому современные руководства рекомендуют при среднетяжелой и тяжелой БА использовать комбинированную терапию ИГКС и β_2 -агонистами длительного действия. Тем не менее даже регулярная базисная терапия не всегда в состоянии обеспечить адекватный контроль БА. Поэтому проведены многочисленные исследования, целью которых являлись разработка и внедрение в клиническую практику рекомендаций по достижению оптимального контроля БА.

Новым способом достижения контролируемого течения БА является **стратегия лечения Симбикортом в режиме SMART** (Symbicort Maintenance And Reliever Therapy). В рекомендациях GINA 2006 указывается: “Если выбран комбинированный ингалятор, содержащий формотерол и будесонид, он может применяться как для поддерживающей терапии, так и для купирования симптомов. Такой подход к лечению приводит к уменьшению риска обострений и улучшению контроля БА у взрослых и подростков при относительно низких дозах препаратов (уровень доказательности А)”.

Стратегия SMART обоснована следующими фактами:

- доказанным эффектом от увеличения дозы будесонида в период обострения БА;
- быстрым началом противовоспалительного действия будесонида;
- эффективностью использования формотерола для купирования симптомов БА;
- большей эффективностью Симбикорта в режиме SMART по сравнению с фиксированными режимами дозирования;
- хорошей переносимостью высоких доз Симбикорта.

Ключевой особенностью стратегии SMART является использование Симбикорта не только в качестве базисного препарата для контроля воспалительного процесса, но и для немедленного облегчения симптомов БА. Впервые международные руководства рекомендуют комбинированный ингалятор, содержащий ИГКС, использовать по потребности. Благодаря этому в момент затрудненного ды-

хания пациент получает не только бронхорасширяющий, но и противовоспалительный препарат.

Почему же именно Симбикорт был выбран в качестве единого ингалятора для базисного лечения БА и для купирования симптомов заболевания? Это связано с особенностями его компонентов – будесонида и формотерола.

Особенности будесонида

Из всех ИГКС будесонид имеет наиболее благоприятный терапевтический профиль, что связано с его высоким сродством к глюкокортикоидным рецепторам и ускоренным метаболизмом после системной абсорбции в легких и кишечнике.

Будесонид является ИГКС, у которого доказана возможность применения однократно в сутки. Это связано с накоплением будесонида в дыхательных путях: благодаря обратимой эстерификации (образованию эфиров с жирными кислотами) препарат формирует внутриклеточное депо.

Будесонид способен образовывать внутри клеток конъюгаты, которые обладают высокой липофильностью, значительно превышающей таковую у других ИГКС. Для более липофильных препаратов характерен значительный объем распределения, что может сопровождаться увеличенным риском системных нежелательных эффектов. Чем больше объем распределения, тем лучше препарат проникает в ткани и внутрь клеток. Итак, ИГКС с большей липофильностью в целом эффективнее, но при этом могут иметь худший профиль безопасности. Однако вне связи с жирными кислотами будесонид отличается наименьшей липофильностью среди основных ИГКС и, следовательно, имеет меньший объем внелегочного распределения. Будесонид в сравнении с более липофильными препаратами в меньшей степени влияет на эндогенный синтез кортизола (при применении в высоких дозах).

Будесонид является единственным ИГКС, эффективность и безопасность которого были подтверждены в значительном количестве исследований у детей в возрасте от 6 мес. Необходимо также отметить, что нет доказательств риска применения будесонида при беременности (уровень доказательности В).

Особенности формотерола

Особенность формотерола как β_2 -агониста длительного действия состоит в том, что его можно применять для

Надежда Павловна Княжеская – канд. мед. наук, доцент кафедры пульмонологии ФУВ РГМУ.

купирования симптомов БА. Для регистрации таких рекомендаций по применению формотерола было проведено несколько клинических исследований. Наиболее значимым явилось исследование RELIEF, в котором приняли участие более 18 тыс. пациентов из 24 стран. В это многоцентровое исследование с длительностью лечебного периода 6 мес включались пациенты с различной тяжестью БА, нуждающиеся в приеме β_2 -агонистов по потребности. В качестве препарата сравнения использовался сальбутамол, а первичным критерием эффективности было время до наступления первого обострения. Использование формотерола для купирования симптомов оказалось более эффективным по влиянию на время до наступления первого обострения и на показатели спирометрии. По частоте и выраженности нежелательных эффектов группы формотерола и сальбутамола были сопоставимыми.

В рандомизированных исследованиях у больных БА было показано, что формотерол вызывает больший протективный эффект в отношении бронхоконстрикции, вызванной метахолином, чем салметерол. Более высокая бронхопротективная активность формотерола сочетается с меньшим, чем у салметерола, риском нежелательных эффектов.

Таким образом, формотерол на сегодняшний день является оптимальным бронхорасширяющим препаратом с универсальным по скорости и продолжительности действием.

Стратегия SMART

Стратегия SMART заключается в том, что больной, получающий Симбикорт 160/4,5 мг в качестве базисной терапии (как правило, по 1 или 2 ингаляции 2 раза в день – утром и вечером), вместо дополнительных ингаляций β_2 -агонистов короткого действия по потребности также использует Симбикорт. Возможность использования Симбикорта для облегчения симптомов обусловлена быстрым бронходилатационным действием формотерола. Таким образом, Симбикорт используется в качестве единого ингалятора и для базисного лечения, и для купирования симптомов БА.

При ухудшении состояния у пациента возрастает потребность в бронхолитиках быстрого действия для купирования симптомов. Используя Симбикорт вместо β_2 -агонистов короткого действия, больной не только эффективно купирует приступы БА, но и восполняет дефицит ИГКС, на фоне которого обычно развивается обострение. Частота дополнительных ингаляций определяется состоянием пациента, но общее число доз Симбикорта суммарно не должно превышать 12 в сутки.

Применяя для купирования симптомов Симбикорт, больные увеличивают объем противовоспалительной терапии в ответ на самые ранние проявления начинающегося обострения, в результате улучшается контроль БА и снижается риск тяжелых обострений. С другой стороны, после стабилизации состояния потребность в дополнительных ингаляциях быстро исчезает, и суммарные дозы

ИГКС при лечении SMART оказываются в среднем меньше, чем при стандартных режимах дозирования.

Каждое положение стратегии SMART подтверждено клиническими исследованиями, в которых было доказано, что Симбикорт позволяет быстро достигнуть терапевтического эффекта и безопасен в высоких дозах.

Эффективность и безопасность стратегии SMART были подтверждены в ходе 6 крупных международных контролируемых рандомизированных исследований, в которых приняли участие более 14 тыс. больных БА. Эти исследования показали, что лечение в режиме SMART более эффективно предотвращает обострения БА, чем применение более высоких доз ИГКС или фиксированных комбинаций ИГКС с β_2 -агонистами длительного действия. Кроме того, терапия SMART позволяет уменьшить у больных потребность в ингаляциях для купирования симптомов БА, увеличить число ночей без пробуждений из-за симптомов БА и улучшить показатели спирометрии.

Стратегия лечения единым ингалятором нашла отражение в рекомендациях GINA 2006, где говорится, что такое лечение эффективно контролирует БА и уменьшает риск обострений, требующих терапии системными глюкокортикостероидами и госпитализации. Предотвращение обострений, по-видимому, становится следствием раннего вмешательства на очень ранней стадии угрожающего обострения.

Практическое применение стратегии SMART

Режим дозирования SMART достаточно прост: в дополнение к базисной дозе Симбикорта (как и при традиционном подходе – по 1 или 2 ингаляции утром и вечером) пациент использует Симбикорт по потребности (вместо β_2 -агониста короткого действия).

В целом стратегия SMART удобна и понятна пациентам с БА. Особенно важно использовать такой подход больным, которые забывают принимать ИГКС или отказываются от их приема, так как не ощущают непосредственного эффекта от применения ИГКС. Использование SMART позволяет успешно решить эту проблему.

Стратегия SMART не требует сложного обучения больных изменению дозы препаратов: пациент просто применяет Симбикорт в определенной поддерживающей дозе, а также при появлении симптомов. Для изменения дозы не нужно и специальной оценки симптомов: при ухудшении или улучшении состояния изменение дозы происходит автоматически, что более эффективно предотвращает обострения БА.

При использовании режима SMART максимальная суммарная доза Симбикорта составляет 12 ингаляций в сутки, что иногда смущает врачей. Но препарат, используемый по потребности, должен иметь достаточно большой терапевтический диапазон доз – ведь и β_2 -агонисты короткого действия для купирования симптомов БА могут применяться в высоких дозах. Между тем по результатам клинических исследований при правильном использовании режима SMART пациенты делают не более 2–3 дополнитель-

ных ингаляций Симбикорта в день, а большинство – не более 3–4 ингаляций в неделю.

Особенности и ограничения стратегии SMART

Каким пациентам можно назначать Симбикорт в режиме SMART? Такое лечение применяют у больных в возрасте от 18 лет, которые имеют подтвержденный диагноз БА и нуждаются в базисной терапии комбинированным препаратом, а также применяют ингаляционные β_2 -агонисты по потребности.

В проведенных клинических исследованиях было показано, что режим SMART приводит к значимому уменьшению числа тяжелых обострений БА, несмотря на то, что суммарный объем терапии был значительно ниже по сравнению с традиционным лечением. Уменьшение лекарственной нагрузки особенно важно для пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА, которые иногда используют более высокие дозы препаратов, чем требует само течение болезни.

Следует отметить улучшение комплайенса при таком лечении, так как Симбикорт оказывает выраженный клинический эффект уже с первых часов и даже минут приема.

Несмотря на то что режим SMART более эффективен по сравнению с применением Симбикорта в фиксированной дозе, этот метод имеет свои ограничения. У пациентов, склонных недооценивать имеющиеся симптомы заболевания, более рациональным представляется использование Симбикорта в фиксированной дозе.

Заключение

Целью терапии единым ингалятором (режим SMART) является достижение контроля над БА. Это направление в

современной терапии БА находит всё большую поддержку среди врачей и пациентов. Исследования показали, что такой режим дозирования Симбикорта оказывает положительное влияние на контроль БА, сокращая риск возникновения обострений и минимизируя общий объем ингаляционной терапии, а также необходимость в применении системных глюкокортикостероидов.

Рекомендуемая литература

- Brattsand R., Miller-Larsson A. // Clin. Ther. 2003. V. 25. P. C28.
- Foresi A. et al. // Chest. 2000. V. 117. P. 440.
- Global Initiative for Asthma. Workshop Report 2006 [Электронный ресурс]. Доступ: <http://www.ginasthma.com/download.asp?intId=217>.
- Kips J.C. et al. // Amer. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 161. P. 996.
- Rabe K.F. et al. // Chest. 2006. V. 129. P. 246.
- Nials A.T. et al. // Eur. J. Pharmacol. 1994. V. 251. P. 127.
- O'Byrne P.M. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. V. 164. P. 1392.
- O'Byrne P.M. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. V. 171. P. 129.
- Palmquist M. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. V. 160. P. 244.
- Pauwels R.A. et al. // N. Engl. J. Med. 1997. V. 337. P. 1405.
- Pauwels R.A. et al. // Eur. Respir. J. 2003. V. 22. P. 787.
- Politek M.J. et al. // Eur. Respir. J. 1999. V. 13. P. 988.
- Rabe K. et al. // Lancet. 2006. V. 368. P. 744.
- Scicchitano R. et al. // Curr. Med. Res. Opin. 2004. V. 20. № 9. P. 1403.
- Stallberg B. et al. // Int. J. Clin. Pract. 2003. V. 57. № 8. P. 656.
- Tattersfield A.E. et al. // Lancet. 2001. V. 357. P. 257.
- van Noord J.A. et al. // Eur. Respir. J. 1996. V. 9. P. 1684.
- Vogelmeier C. et al. // Eur. Respir. J. 2005. V. 26. № 5. P. 819. ●



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" – 80 руб., на один номер – 40 руб.

Подписной индекс 81610.