

УДК 616.248-085

С.В.Коваленко

**ЗАСТОСУВАННЯ ФІКСОВАНОЇ КОМБІНАЦІЇ БУДЕСОНІД/ФОРМОТЕРОЛ У ЛІКУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ**Кафедра внутрішньої медицини та ендокринології (зав. – проф. О.І.Федів)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Наводяться дані власних досліджень згідно з новою стратегією в лікуванні хворих на бронхіальну астму – SMART терапії, що полягає в застосуванні фіксованої комбінації будесонід 80мг/160мг та формо-

терол 4,5 мг (препарат симбікорт), як для базисної терапії бронхіальної астми, так і для купірування нападів.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, симбікорт, терапія.

**Вступ.** Взаємопосилиюча та взаємодоповнююча дія (спаринг/ефект) пролонгованих  $\beta_2$ -агоністів та інгаляційних кортикостероїдів у лікуванні бронхіальної астми (БА) – застосовується при створенні препаратів з їх фіксованою комбінацією [1,3]. Симбікорт (Symbicort; AstraZeneca R&D; Lund, Sweden) – комбінований препарат, що поєднує інгаляційні глюкокортикостероїди (ІКС) (будесонід 80мг/160мг) та пролонгований  $\beta_2$ -агоніст тривалої дії (формотерол 4,5 мг), що робить його зручним для застосування як базисної (підтримуючої терапії) БА та симптоматичної (бронхолітичної) терапії до 12 разів на добу [1].

Акронім SMART (Symbicort maintenance and reliever therapy) став застосовуватися для позначення нової стратегії в лікуванні БА [2].

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність застосування симбікорту як базисної терапії БА порівняно з іншою комбінацією бронходилататора та ІКС.

**Матеріал і методи.** У дослідження включили 36 хворих на БА персистувального перебігу середнього ступеня [4]. Перша група (Ігр.), (n=12; SMART-група) отримувала Симбікорт (будесонід/формотерол 160/4,5 мг) 1 раз на добу плюс додаткові дози за вимогою, всього не більше 8 інгаляцій за добу. Друга група (2-а гр.), (n=11; група фіксованої комбінації) – комбінацію будесонід/формотерол 160/4,5 мг 1 раз на добу плюс вентолін 100 мг за потреби, проте не більше 7 інгаляцій. Третя група (3-а гр.), (n=13; група фіксованого будесоніду) – будесонід 500 мг у день плюс вентолін 100 мг за потреби, проте не більше 7 інгаляцій. Первинна кінцева точка дослідження – час до першого загострення, яке визначалось як погіршення перебігу БА, що потребувало госпіталізації/лікування у пульмонологічному відділенні; лікування оральними кортикостероїдами (ОКС); підвищення дози ІКС та/або іншого додаткового лікування; зниження пікової швидкості видиху (ПШВ)  $\leq 70\%$  від належної протягом двох наступних днів.

Легке загострення визначалось у випадку двох наступних днів за зниженою ПШВ  $\geq 20\%$  від належної, застосуванням інгаляцій за потребою  $\geq 2$  від належних; нічного пробудження від симптомів БА [4].

**Результати дослідження та їх обговорення.** На фоні лікування загострення БА відмічено в

14 % хворих SMART-групи, у 38 % – 2-ї гр. та у 26 % – 3-ї гр. SMART режим суттєво збільшував час до першого загострення БА порівняно з фіксованою комбінацією ( $p < 0,001$ ) та фіксованим будесонідом ( $p = 0,02$ ). Ризик розвитку загострення в 1-й гр. на 66 % та 51 % нижчий, ніж у 2-й та 3-й гр. відповідно. Число загострень на одного хворого також вірогідно нижче в осіб 1-ї гр.: 0,41 проти 0,76 ( $p = 0,017$ ) та 0,48 ( $p = 0,073$ ) у 2-й та 3-й групах відповідно. Загострення, що потребували медичних втручань, мали місце у 8 % осіб SMART-групи, у 31 % – у групі фіксованої комбінації та у 20 % – у групі фіксованого будесоніду. Таким чином, SMART-терапія знижувала ризик загострень БА на 75 % порівняно з фіксованою комбінацією ( $p < 0,001$ ) та на 60 % порівняно з фіксованим будесонідом ( $p = 0,016$ ); ризик загострень, що потребували медичного втручання, знижувалася на 70 % та 79 % відповідно.

Скорочення загострень на фоні SMART-терапії полягало в зменшенні кількості днів із застосуванням неінгаляційних ГКС (32 проти 230 та 141 у 2-й та 3-й групах відповідно); а також у зменшенні числа госпіталізацій/лікування у пульмонологічному відділенні (по одному випадку в 1-й та 3-й гр. проти 8 – у 2-й гр.). Легкі загострення БА спостерігались у 63 % осіб SMART-групи, у 84 % – 2-й гр. та у 75 % – 3-й гр. Ризик легких загострень в 1-й гр. знижувався на 46 % та 30 % відповідно ( $p < 0,05$ ). В осіб SMART-групи зменшувалася не тільки кількість днів із легким загостренням (16 % проти 22 % та 20 % відповідно), але й кількість нічних пробуджень, застосування препаратів за вимогою та коливання ПШВ. Показники ОФВ<sub>1</sub> були подібні у всіх групах.

Найменша кількість інгаляцій за вимогою в SMART-групі (0,58 проти 0,76 та 0,74 у 2-й та 3-й гр.). Тільки 5 % пацієнтів SMART-групи застосували максимально допустимий об'єм терапії (плюс 7 інгаляцій за вимогою за 1-й день), який був потрібний протягом  $< 0,1\%$  днів лікування та не поєднувався з загостренням БА. Для порівняння 23 % та 15 % осіб 2-ї та 3-ї груп застосовували максимально допустимі дози препаратів протягом більш тривалого часу (0,7 % та 0,5 % днів), а на 40 % та 45 % цих днів припадало загострення БА.

Добова доза ІКС у 83 % осіб SMART-групи становила  $\leq 320$  мг та лише в трьох осіб вона

була >320 мг. У середньому доза будесоніду/формотеролу складала 346/7,1 мг/добу. У 2-й гр та 3-й гр доза ІКС була фіксованою – 80 та 500 мг на добу відповідно. Ні в одного з пацієнтів SMART-групи не виявлено небажаних наслідків, пов'язаних з погіршенням перебігу БА (проти 6 % та 2 % у 2-й та 3-й групах відповідно). Гнучке дозування за допомогою фіксованої комбінації ІКС та пролонгованого  $\beta_2$ -агоніста забезпечило високу ефективність даної терапії.

#### Висновки

1. Застосування єдиного препарату симбікорт для базисної та симптоматичної терапії суттєво скорочує число загострень бронхіальної астми порівняно з іншими режимами лікування.

2. Своєчасне підвищення дози інгаляційних глюкокортикостероїдів при погіршенні перебігу бронхіальної астми, коли пацієнт застосовує симбікорт за вимогою, запобігає розвитку тяжких загострень.

3. SMART режим за ефективністю перевищує тривале лікування персистуючої бронхіальної астми за допомогою інгаляційних глюкокортикостероїдів, доза якого в 4 рази вища, ніж у симбікорту.

4. SMART режим більш безпечний та не призводить до розвитку тяжких небажаних побічних ефектів.

**Перспектива подальших досліджень.** Перспективою подальших досліджень є вивчення

впливу тривалого застосування фіксованої комбінації будесонід/формотерол на активність запального процесу при БА з метою запобігання прогресуванню стійкої бронхіальної обструкції.

#### Література

1. Застосування нового підходу до лікування бронхіальної астми з використанням єдиного інгалятора – комбінації будесонід+формотерол – для базисної терапії та для усунення симптомів персистуючої бронхіальної астми (інформаційний лист) / Державна установа "Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф.Г.Яновського АМН України, 23.09.2008р.
2. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised, controlled, double-blind study / K.Rabe, T.Atiensa, P.Magyar [et al.] // Lancet. – 2006. – № 36. – P. 744-53.
3. Budesonide/Formoterol Combination Therapy as Both Maintenance and Reliever Medication in Asthma / P.O'Byrne, H.Bisgaard, P.Godard [et al.] // Am. J. of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2005. – № 171 (2). – P. 129-136.
4. The Global Initiative for Asthma (GINA). GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, published November 2006. www.ginasthma.com.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ БУДЕСОНИД/ФОРМОТЕРОЛ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

*С.В.Коваленко*

**Резюме.** Приводятся данные собственных исследований согласно новой стратегии в лечении больных бронхиальной астмой – SMART-терапии, которая заключается в применении фиксированной комбинации будесонид 160мг и формотерол 4,5 мг (препарат симбикорт), как для базисной терапии бронхиальной астмы, так и для купирования приступов.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, симбикорт, терапия.

## THE APPLICATION OF A FIXED COMBINATION OF BUDESONID AND FORMOTEROL IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

*S.V.Kovalenko*

**Abstract.** The paper presents the data of the authors own investigations according to a new strategy in the treatment of bronchial asthma – SMART-therapy which consists in the application of a fixed combination of budesonid-160mg and formoterol – 4,5mg (a symbicort preparation) both for the basic therapy of bronchial asthma and arresting attacks.

**Key words:** bronchial asthma, symbicort, therapy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 35-36

Надійшла до редакції 3.09.2009 року