

24-часовой бронхолитический эффект комбинированного ингалятора будесонид/формотерол

Недавний метаанализ продемонстрировал, что у больных с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой (БА) назначение будесонида 1 раз в день так же эффективно, как и двухкратное использование. Однако такая возможность зависит от того, достигается ли адекватная бронходилатация при использовании длительнодействующего β_2 -агониста формотерола 1 раз в день. В данном исследовании авторы изучали влияние комбинации будесонид/формотерол (Буд/Ф) на циркадную вариабельность тонуса дыхательных путей и ее бронходилатационный эффект в течение 24 ч при назначении 1 раз в сутки (вечером).

Пациенты, участвовавшие в исследовании, соответствовали диагностическим критериям БА и имели возраст 16–65 лет, стабильную БА, исходный объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) $\geq 50\%$ должного; обратимость бронхиальной обструкции – прирост $ОФВ_1 \geq 15\%$ через 15–30 мин после ингаляции 400 мкг салбутамола через дозированный аэрозольный ингалятор и спейсер. Критериями исключения были респираторные инфекции или обострения БА в течение 1 мес до вхождения в исследование.

Подготовила к.м.н. **С.Ю. Чикина** по материалам: Masoli M. et al. The 24h duration of bronchodilator action of the budesonide/formoterol combination inhaler // *Respir. Med.* 2006. V. 100. P. 20–25.

Исследование было рандомизированным двойным слепым плацебоконтролируемым, перекрестным. Больные госпитализировались в стационар дважды на 24 ч, в течение ночи им исследовали функцию внешнего дыхания (ФВД). Интервал между госпитализациями составлял не менее 3 дней. При использовании длительнодействующих β_2 -агонистов до исследования эти препараты отменяли за 2 нед до и в течение всего исследования. В дни стационарного обследования пациенты принимали свои обычные утренние дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), но не использовали их вечером; короткодействующие β_2 -агонисты отменяли за 6 ч до исследования ФВД. После исходного измерения ФВД в 19:15–20:00 больные ингалировали плацебо или Буд/Ф (2 дозы по 100/6 мкг) через Турбухалер. На следующий стационарный день они получали препарат в те же часы ± 10 мин. ФВД измеряли исходно, через 1 ч после ингаляции и затем каждые 4 ч до следующего вечера.

Результат оценивали по $ОФВ_1$, удельной проводимости дыхательных путей (sG_{aw}) и максимальной объемной скорости выдоха на уровне 25–75% от жизненной емкости легких ($МОС_{25-75\%}$).

В исследовании участвовали 20 больных легкой и среднетяжелой БА со средним возрастом 36 лет (18–61 год) и средним $ОФВ_1$ 84% от должного (54–115%). Средняя доза ИГКС до исследования была экви-

валентна 585 мкг/сут (разброс 0–2000 мкг) беклометазона дипропионата. Исходные показатели $ОФВ_1$, sG_{aw} и $МОС_{25-75\%}$ не различались в двух группах ($p > 0,05$). Исходное среднее значение $ОФВ_1$ составляло $2,91 \pm 0,97$ л до ингаляции плацебо и $2,88 \pm 0,96$ л до ингаляции Буд/Ф. После ингаляции плацебо наблюдались типичные двухфазные изменения тонуса дыхательных путей в течение 24 ч с минимумом около 4:00 (8 ч после ингаляции) и максимумом около 12:00 (16 ч после ингаляции). Большинство больных имели значительные циркадные колебания просвета дыхательных путей, несмотря на ежедневную терапию ИГКС, со средним снижением $ОФВ_1$ 9% (0,26 л) ночью. Назначение Буд/Ф привело к значительной бронходилатации в течение 24-часового периода по сравнению с плацебо. Выраженная бронходилатация наблюдалась при всех трех измерениях ФВД с разницей в значениях $ОФВ_1$ в течение 24 ч 0,2 л (0,04–0,35 л).

Это первое исследование, продемонстрировавшее 24-часовую длительность бронходилатационного эффекта Буд/Ф при назначении 1 раз в сутки (вечером). Буд/Ф ослаблял циркадные колебания просвета дыхательных путей по сравнению с плацебо. Таким образом, однократное в течение суток назначение Буд/Ф по вечерам может стать безопасной и эффективной поддерживающей терапией легкой и среднетяжелой БА. ●