

**О.Л. Побережець<sup>1</sup>**, к.м.н.,  
пульмонолог

**Г.В. Побережець<sup>2</sup>**,  
головний позаштатний пульмонолог  
Департаменту охорони здоров'я  
Вінницької облдержадміністрації,  
завідувач ОЛДПЦ

**О.Ф. Бугай<sup>2</sup>**, к.м.н., пульмонолог

**В.Т. Демидюк<sup>1</sup>**, к.м.н., доцент  
<sup>1</sup> Вінницький національний медичний  
університет ім.М.І. Пирогова,

Кафедра внутрішньої медицини № 1

<sup>2</sup> Вінницька обласна клінічна лікарня  
ім. М.І. Пирогова, Обласний  
лікувально-діагностичний  
пульмонологічний центр



О.Л. Побережець



Г.В. Побережець

## Переваги роздільної комбінованої терапії bronхіальної астми

**Н**а сьогодні бронхіальна астма (БА) є надзвичайно важливою проблемою галузі охорони здоров'я. На дану патологію страждають практично усі вікові верстви населення та перш за все – молоді люди й діти. Захворюваність на БА в 2014 р. становила 22,2 на 100 тис. дорослого населення. Зважаючи на значну соціально-економічну шкоду, а також на рівень смертності у 2014 р. серед пацієнтів (0,3 на 100 тис. дорослого населення), важливим питанням постає належна фармакотерапія даного захворювання. Адже неадекватне лікування БА може не лише погіршити якість життя пацієнтів, але й призвести до летальних наслідків.

Згідно із сучасними поглядами, метою лікування БА є досягнення та підтримання контролю над клінічними проявами захворювання. Для цього використовується ціла низка препаратів базисної терапії, які зменшують гіперреактивну відповідь бронхів завдяки своїй протизапальній дії. До таких препаратів належать інгаляційні та системні кортикостероїди (ІКС та КС), антилейкотрієнові препарати, інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи тривалої та короткої дії (БАТД та БАКД), теофіліни, антитіла до IgE. Найбільш ефективними та безпечними серед даних препаратів є ІКС, тому вони найчастіше використовуються для підтримувальної терапії.

Іншим важливим питанням є вивчення ефективності комбінації інгаляційних БАТД та ІКС, адже третій крок у лікуванні БА полягає у використанні саме такої комбінованої терапії. Тривалий час панувала думка, що при комбінованій терапії БАТД та ІКС найбільш доцільним є використання єдиного комбінованого інгалятора. Нові дослідження у цій галузі вказують на те, що роздільна комбінована терапія, тобто використання БАТД та ІКС у вигляді окремих інгаляцій через деякий проміжок часу, має свої переваги і дає змогу зробити терапію БА гнучкою та правильною. Гнучкість фармакотерапії БА є важливою складовою у боротьбі з проявами захворювання.

Існуючі схеми лікування БА орієнтовані на посилення лікування у відповідь на наростання симптоматики захворювання, погіршення функції зовнішнього дихання (ФЗД), зменшення контролю БА. Поступове ж зменшення обсягу терапії має місце при хорошому контролі БА. Однак для практикуючих лікарів підбір оптимальних доз препаратів нерідко виявляється досить складним процесом, оскільки стан пацієнта може швидко змінюватися. Ці зміни бувають не настільки значущими, щоб говорити про перехід на наступну сходинку фармакотерапії, але все-таки вони потребують корекції доз лікарських засобів з метою

підвищення ефективності лікування чи запобігання побічній дії ліків.

Отже, *метою дослідження* було оцінити ефективність роздільної базисної терапії з використанням флутиказону пропіонату (Флутіксон) і формотеролу фумарату (Зафірон) у пацієнтів з БА неконтрольованого або частково контрольованого перебігу.

### Матеріали та методи дослідження

У ході дослідження в амбулаторних умовах було обстежено 32 хворих на БА з неконтрольованим або частково контрольованим перебігом при використанні фіксованої комбінації (формотеролу фумарат/будесонід, сальметерол/флутиказону пропіонат). У відсотковому співвідношенні жінок було більше (70%), ніж чоловіків (30%). Середній вік пацієнтів становив  $43,5 \pm 1,7$  років.

Критерії включення у дослідження:

- ознайомлення пацієнта з протоколом дослідження та підписання форми інформованої згоди;
- зафіксований діагноз БА неконтрольованого або частково контрольованого перебігу при використанні фіксованої комбінації (формотеролу фумарат/будесонід, сальметерол/флутиказону пропіонат);
- чоловіки та жінки віком 18–65 років;
- стаж захворювання – 3 роки і більше.

Критерії виключення з дослідження:

- хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), пневмонія, бронхоектатична хвороба, саркоїдоз;
- тяжка декомпенсована супутня патологія;
- вагітність та лактація;
- онкологічні захворювання;
- туберкульоз;
- тяжкі порушення ритму та провідності серця;
- хронічні гепатити в стадії загострення;
- регулярний прийом таблетованих ГКС;
- супутні захворювання, що потребують антибактеріальної терапії;
- кандидоз порожнини рота.

Усім пацієнтам було проведено повне клінічне обстеження. Встановлення діагнозу БА проводилось згідно з вимогами наказу МОЗ України № 868 від 08.10.2013. До початку дослідження пацієнти отримували лікування БА у вигляді комбінацій ІКС + БАТД та БАКД при утрудненому диханні, деякі пацієнти приймали лише БАКД за потребою.

Після проведеного повного клінічного обстеження пацієнтам було призначено базисне лікування БА з роздільним використанням флутиказону пропіонату (Флутіксон 125–250 мкг × 2 рази на добу) та формотеролу фумарату (Зафірон 12 мкг × 2 рази на добу). Лікарські засоби приймалися пацієнтами за допомогою доставкового пристрою Циклохалера нового покоління. У випадках утрудненого дихання пацієнтам було рекомендовано додаткове використання формотеролу фумарату.

Для оцінки та контролю ефективності призначеного лікування використовували дані опитувальників Asthma Control Test (ACT), Asthma Treatment Assessment Questionnaire (ATAQ), динаміку показників спірографії (об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду

(ОФВ<sub>1</sub>), пікова швидкість видиху (ПШВ), ОФВ<sub>1</sub>/ПШВ та пікфлоуметрії (ПШВ), проводили повне об'єктивне обстеження хворих. Порівняльна оцінка стану хворих проводилась до початку лікування, через 1 та 3 міс лікування. Отримані результати проаналізовані за допомогою пакету програм Statistica 7.0 StarSoftInc з використанням параметричних та непараметричних методів обчислення, а також методів біостатистики та клінічної епідеміології.

### Результати дослідження та їх обговорення

Підсумовуючи проведений аналіз динаміки симптомів захворювання та скарг хворих, які моніторувалися у вигляді відповідей на запитання опитувальників АСТ та АТАQ, виявлене чітке покращення контролю БА на тлі роздільної базисної терапії БА, з використанням флутиказону пропіонату (Флутіксон 125–250 мкг × 2 рази на добу) та формотеролу фумарату (Зафірон 12 мкг × 2 рази на добу) за допомогою Циклохалера нового покоління.

Дані опитувальника АСТ, який пацієнти заповнювали самостійно в кабінеті лікаря, свідчили про відсутність або частковий контроль БА на першому візиті до лікаря ( $7,1 \pm 2,1$  бала). Через 1 міс лікування пацієнти відзначили зменшення симптомів БА, покращення контролю захворювання, що і позначилось у їх відповідях на запитання опитувальника, –  $18,5 \pm 2,3$  бала ( $p < 0,001$ ). Пацієнти продовжували успішно контролювати БА впродовж 3 міс лікування, про що свідчили дані АСТ, –  $19,3 \pm 1,7$  бала ( $p < 0,001$ ) на третьому візиті до лікаря (рис. 1).

Проаналізувавши дані АТАQ, можна стверджувати про високу ефективність проведеної роздільної терапії

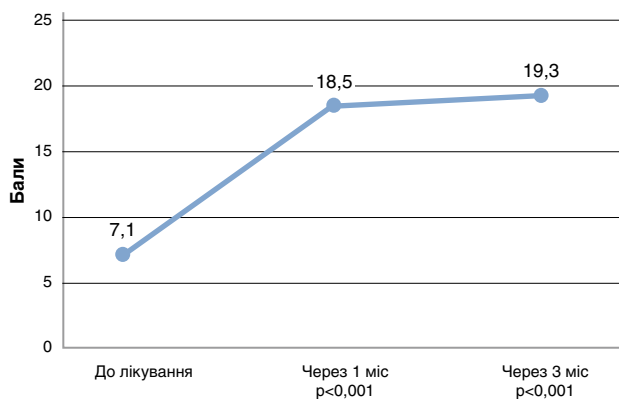


Рис. 1. Динаміка даних опитувальника Asthma Control Test

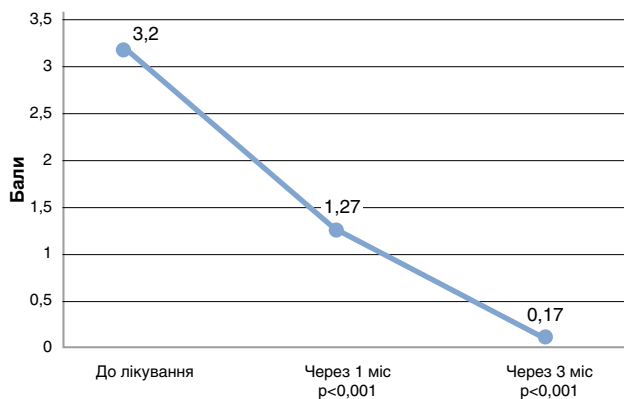


Рис. 2. Динаміка даних опитувальника Asthma Treatment Assessment Questionnaire

# Зафірон

1. Швидкодіючий бронхолітик тривалої дії для базової терапії ХОЗЛ та БА

# Флутіксон

2. Доцільно призначати ІКС через 15–20 хвилин після інгаляції бронхолітика



Коротка інформація про препарат Зафірон. Склад: formoterol; 1 капсула містить формотеролу фумарату дигідрату 12,5 мкг еквівалентно 12 мкг формотеролу фумарату. Допоміжні речовини: лактози моногідрат напівмікронізований, лактози моногідрат мікронізований.

Показання: профілактика та лікування бронхоспазму у хворих на бронхіальну астму; профілактика бронхоспазму, спричиненого алергенами, холодним повітрям або фізичним навантаженням; профілактика та лікування порушень бронхіальної прохідності у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), зокрема на хронічний бронхіт та емфізему.

Побічні реакції: дуже рідко — реакції гіперчутливості (артеріальна гіпотензія, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, свербіж, екзантема) та інші (див. повну інструкцію). Протипоказання: підвищена чутливість до формотеролу або інших компонентів препарату. Протипоказано вживати дітям до 5 років.

\* Інструкція для медичного застосування препарату.

1. Раздельная комбинированная терапия бронхиальной астмы — достижим ли контроль. Л.В. Юдина, Е.А. Шаповалова // Consilium Medicum. — 2008. — № 9.  
2. С.В. Зайцева, С.Ю. Снитко, О.В. Зайцева, Э.Э. Локшина. Терапия острого обструктивного синдрома у детей с острыми респираторными заболеваниями// Лечащий врач. — № 11/13.

Реєстраційне свідоцтво: №UA/3759/01/10.

Коротка інформація про препарат Флутіксон. Склад: fluticasonum; 1 капсула містить флутиказону пропіонату 125 мкг або 250 мкг. Допоміжні речовини: лактоза безводна, лактози моногідрат. Показання: бронхіальна астма у дорослих та дітей старших 16 років. Профілактичне лікування: для пацієнтів з легкою формою астми, які потребують періодичного симптоматичного лікування бронхорозширювальними засобами; для пацієнтів з помірною формою астми, які потребують регулярного протиаематичного лікування, та хворих на нестабільну астму або з погіршенням стану на тлі існуючої профілактичної терапії або терапії тільки бронходилататорами; для хворих на тяжку хронічну астму. Після початку застосування інгаляційного флутиказону пропіонату багато пацієнтів, які мали залежність від системних стероїдів, зможуть суттєво зменшити дози пероральних кортикостероїдів або взагалі від них відмовитись. Симптоматична терапія хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ). Побічні реакції: нечасто — шкірні реакції підвищеної чутливості, дуже рідко — ангіоневротичний набряк, респіраторні симптоми та інші (див. повну інструкцію). Протипоказання: підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату.

Реєстраційне свідоцтво: №UA/12304/01/01; №UA/12304/01/02.

Виробник: ТОВ «АДАМЕД», Польща. Паб'яницький фармацевтичний завод Польфа А.Т., Польща.

Заявник: ТОВ «Адамед», Польща. Представництво в Україні:  
01015, м. Київ, вул. Редутна, 10. Тел.: +38 (044) 280-57-16, факс: +38 (044) 280-57-84

P-FLU-15-062014



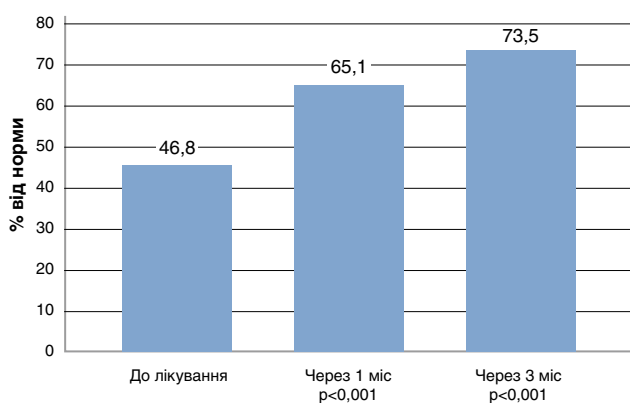
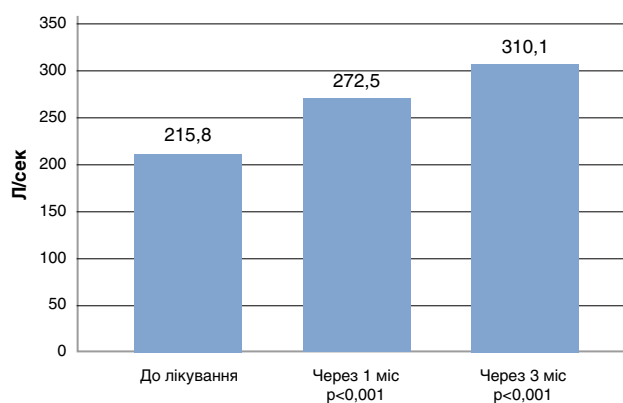
Рис. 3. Динаміка ОФВ<sub>1</sub>

Рис. 4. Динаміка показників пікфлоуметрії

БА, що сприяло покращенню контролю захворювання. На першому візиті до лікаря дані АТАQ у пацієнтів становили  $3,2 \pm 0,4$  бала, що свідчило про наявність проблем з контролем БА. Вже через 1 місяць терапії показники знизились до  $1,27 \pm 0,8$  бала ( $p < 0,001$ ), а через 3 місяці – до  $0,17 \pm 0,4$  бала ( $p < 0,001$ ), що є свідченням покращення контролю захворювання в результаті стійкої високої ефективності отриманого лікування (рис. 2).

Усім пацієнтам проводилася спірометрія з подальшим аналізом ФЗД за основними клінічно значущими показниками. Одним з найбільш важливих показників для оцінки контролю обструкції дихальних шляхів є ОФВ<sub>1</sub>. У всіх пацієнтів, що отримували роздільну базисну терапію БА, динаміка ОФВ<sub>1</sub> була позитивною. Відзначений достовірний приріст даного показника пропорційно до тривалості лікування:  $46,8 \pm 13,8\%$  на першому візиті,  $65,1 \pm 18,6\%$  – через 1 місяць ( $p < 0,001$ ) та  $73,5 \pm 17,5\%$  – через 3 місяці терапії ( $p < 0,001$ ; рис. 3). Такі зміни свідчили про зменшення вираженості бронхообструктивного синдрому у пацієнтів у відповідь на отримване лікування.

Проведено аналіз динаміки функціональної життєвої ємкості легень (ФЖЄЛ) у всіх пацієнтів, що отримували роздільну базисну терапію БА. Відзначалась певна позитивна тенденція і для даного показника:  $67,2 \pm 13,7\%$  на першому візиті,  $84,1 \pm 19,3$  – через 1 місяць ( $p < 0,001$ ) та  $88,1 \pm 14,4$  – через 3 місяці ( $p < 0,001$ ).

Динаміка змін індексу Тифно була недовірною:  $56,6 \pm 13,2\%$  на першому візиті,  $66,7 \pm 13,7\%$  – через 1 місяць лікування ( $p = 0,2$ ) та  $65,3 \pm 12,1\%$  – через 3 місяці ( $p = 0,09$ ).

Усім пацієнтам було проведено визначення ПШВ до лікування, через 1 та 3 місяці лікування. Процедуру вимірювання ПШВ щоразу проводили в один і той самий час тричі, з невеликими перервами, за остаточний результат обирався найбільший показник. Результати проведених вимірювань пікфлоуметрії засвідчили достовірне покращення ПШВ у пацієнтів з БА, що отримували базисну терапію, використовуючи окремо флутиказону пропіонат (Флутіксон 125–250 мкг  $\times$  2 рази на добу) та формотеролу фумарат (Зафірон 12 мкг  $\times$  2 рази на добу) за допомогою Циклохалера нового покоління. Так, ПШВ становила  $215,8 \pm 55,4$  л/с на першому

візиті,  $272,5 \pm 58,3$  л/с – через 1 місяць ( $p = 0,001$ ) та  $310,1 \pm 67,2$  л/с – через 3 місяці ( $p < 0,001$ ; рис. 4).

## Висновки

Базисна комбінована роздільна терапія БА з використанням флутиказону пропіонату (Флутіксон 125–250 мкг  $\times$  2 рази на добу) та формотеролу фумарату (Зафірон 12 мкг  $\times$  2 рази на добу) за допомогою Циклохалера нового покоління у групи пацієнтів з БА неkontrolьованого або частково контролюваного перебігу продемонструвала високу ефективність. Про це свідчила позитивна динаміка результатів опитування пацієнтів за допомогою АСТ та АТАQ. Висока якість лікування пацієнтів була підтверджена покращенням ФЗД у відповідь на терапію та позитивною динамікою ПШВ. Також слід зазначити, що всі пацієнти були задоволені простотою використання нового доставкового пристрою Циклохалера та легкістю контролю разової дози препарату.

## Література

1. Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» [Текст] / Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. «Бронхіальна астма». – Київ. – 2013. – 75 с.
2. The Global Initiative for Asthma (GINA) 2015 [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_2015\\_May19](https://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015_May19).
3. Фещенко, Ю.І. Бронхіальна астма: решаем проблему со-обща [Текст] / Ю.І. Фещенко. – 2010. – № 3. – С. 6.
4. Яшина, Л.А. Роль доставочного устройства в достижении контроля бронхиальной астмы [Текст] / Л.А. Яшина // Здоров'я України. – 2010. – № 3. – С. 9.
5. Фещенко, Ю.І. Бронхіальна астма у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, лікування (проект національної угоди) [матеріали з'їзду] / Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина, М.О. Полянська, В.І. Ігнат'єва, С.М. Москаленко, І.В. Зволь, Н.В. Крамарська // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 3. – Додаток. – С. 13–19.
6. Свіжий погляд на лікування бронхіальної астми – Матеріали науково-практичної конференції «Бронхіальна астма та ХОЗЛ у світлі нових рекомендацій» // Астма та алергія. – 2015. – № 1. Додаток.
7. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2008–2014 рр. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulmukr2014.pdf>

i