

## Симбикорт (будесонид / формотерол): одновременное применение в качестве базисной терапии и для купирования симптомов бронхиальной астмы

1 – ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава, г. Москва

2 – ММА им. И.М.Сеченова, г. Москва

*A.G.Chuchalin, A.N.Tsoy, V.V.Arkipov*

## Symbicort (budesonide / formoterol) as a single inhaler for maintenance and reliever therapy of asthma

Появление ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) справедливо воспринимается как революция в фармакотерапии бронхиальной астмы (БА). Позднее оказалось возможным повысить эффективность иГКС, комбинируя их с длительно действующими  $\beta_2$ -адреностимуляторами (ДДБА). По данным исследования INSPIRE, сегодня 70 % больных БА в США и Западной Европе получают их вместе с ДДБА [1].

Однако опыт применения иГКС в сочетании с ДДБА не вполне оправдал ожидания практических врачей. По данным, полученным в ходе исследования INSPIRE [1], несмотря на широкое применение комбинированной терапии, лишь у 28 % больных достигнут хороший контроль над БА. В нашей стране иГКС и ДДБА применяются существенно менее интенсивно, поэтому доля больных с хорошим контролем над БА не превышает 4 %, а у 61 % больных отмечена хотя бы одна госпитализация по поводу обострений БА в течение последнего года [2].

Анализ ситуации показал, что существенное увеличение доз иГКС дает лишь незначительный дополнительный эффект. Например, выяснилось, что при назначении флутиказона в дозе 250–300 мкг/сут препарат проявляет до 90 % максимальной выраженности своего действия (метаанализ 8 исследований с участием 2 324 больных) [3]. Другой метаанализ (1 435 больных) [4] показал, что больные, которым будесонид назначался в дозе 200–400 мкг, имели 80 %, а при назначении в дозе 400–600 мкг — 90 % от уровня контроля над БА, достигаемого при использовании будесонида в суточной дозе 1600 мкг.

По сравнению с терапией только иГКС комбинация иГКС с ДДБА позволяет дополнительно увеличить число больных, у которых достигается хороший контроль над БА на 13–16 % (по исследованию GOAL — флутиказон / сальметерол по сравнению с флутиказоном [5], по исследованию FACET — будесонид / формотерол по сравнению с будесонидом 800 мкг [6]). Добавление ДДБА дает возможность сократить риск тяжелых обострений БА на 26 % [6],

однако даже это не позволяет решающим образом изменить качество лечения всех больных БА.

Традиционно иГКС назначаются больным БА в более или менее постоянной дозе. Новая (2006 г.) редакция "Глобальной инициативы для бронхиальной астмы" (GINA) рекомендует проводить коррекцию дозы ГКС, исходя из состояния больного, не чаще чем один раз в 3–4 мес. [7]. Между тем БА представляет собой заболевание с крайне варибельным течением: у 84 % опрошенных в ходе исследования INSPIRE [1] выраженность симптомов БА подвержена сезонным или ежемесячным вариациям, в том числе более 10 % больных говорят о еженедельных изменениях в течении заболевания.

Анализ данных клинических исследований показывает, что за период 4 месяцев от 30 % до 11 % больных имеют тяжелые (требующие госпитализации или назначения ГКС внутрь) обострения БА (минимальная частота обострений отмечалась при использовании высоких доз ингаляционных ГКС в сочетании с ДДБА) [8]. Кроме того, более легкие эпизоды ухудшения состояния отмечаются практически у всех больных с интервалом в 1–3 недели (в зависимости от характера терапии). Таким образом, за 3–4 месяца, в течение которых доза иГКС, согласно рекомендациям GINA, должна оставаться постоянной, часть больных отмечают обострения заболевания.

Итак, фиксированная доза иГКС время от времени становится недостаточной или же, напротив, избыточной относительно выраженности проявлений БА. Периодически возникающий дефицит противовоспалительной активности ГКС в свою очередь приводит к обострениям заболевания.

Большой интерес представляет анализ обострений БА, который проводился в ходе исследований FACET [6] и INSPIRE [1]. Оказалось, что от момента появления первых признаков (повышение потребности в ингаляциях бронхолитиков) до момента максимальной выраженности симптомов обострения проходит в среднем 5,1 сут. (рис. 1).



Рисунок. Динамика обострений БА [1,8] и "окно возможностей"  
Примечание: SABA —  $\beta_2$ -адреностимуляторы короткого действия, ПСВ — пиковая скорость выдоха.

С точки зрения фармакодинамики, обострение БА следует рассматривать как период дефицита противовоспалительной активности иГКС. Теоретически существует возможность предотвратить обострение БА за счет значительного увеличения дозы ингаляционных ГКС в первые дни ухудшения течения заболевания. Этот период получил образное название "окно возможностей". Как показало исследование INSPIRE [1], большинство больных при обострениях БА самостоятельно или по совету врача увеличивают объем использования ингаляционных ГКС примерно в 2 раза. Однако подобная тактика не способна предотвратить дальнейшее развитие обострения БА [9, 10] (уровень доказательности А [7]). С другой стороны, данные метаанализа свидетельствуют, что четырехкратное увеличение дозы иГКС позволяет купировать обострение БА столь же эффективно, как прием ГКС внутрь [11] (уровень доказательности А).

За последние несколько лет было выполнено 8 рандомизированных исследований, в ходе которых больных обучали самостоятельно увеличивать объем базисной терапии в ответ на ухудшение течения БА. Эти исследования показали, что подобная методика ("гибкое дозирование") имеет несомненные преимущества по сравнению с применением базисной терапии БА в фиксированной дозе [12–16]. Однако применять на практике "гибкое дозирование" может лишь часть больных БА, способных надежно усвоить и четко выполнять рекомендации, определяющие выбор дозы препарата. Кроме того, от пациентов требуется ежедневно фиксировать проявления заболевания, а врачи должны посвятить достаточное время обучению и контролю за их действиями.

Сделать потенциально эффективное гибкое дозирование Симбикорта удобным и интуитивно понятным для больного позволяет новая концепция SMART (*Symbicort Maintenance and Reliever Therapy*) [17] — применение Симбикорта одновременно и для поддерживающей терапии, и для купирования симптомов БА. Она заключается в том, что больной, полу-

чающий Симбикорт 160 / 4,5 мг в качестве базисной терапии (как правило, по одной ингаляции утром и вечером) вместо дополнительных ингаляций  $\beta_2$ -адреностимулятора короткого действия, по потребности использует Симбикорт. При ухудшении состояния потребность в бронхолитике короткого действия для купирования симптомов возрастает (это наиболее ранний признак обострения [1]), следовательно, заменив  $\beta_2$ -агонист короткого действия Симбикортом, больной не только эффективно купирует симптомы БА, но и восполняет дефицит ГКС, на фоне которого обычно развивается обострение. Число дополнительных ингаляций определяется состоянием пациента, но в целом за сутки больной не должен использовать Симбикорт 160 / 4,5 мкг чаще 12 раз.

С помощью SMART больной при необходимости может увеличить суточную дозу иГКС в несколько раз по сравнению с исходной. Концепция SMART не является методом терапии обострений БА, но позволяет предотвращать часть из них за счет эффективного и, самое главное, своевременного увеличения дозы ГКС в период, получивший название "окна возможностей". С другой стороны, после стабилизации состояния потребность в дополнительных ингаляциях исчезает, благодаря чему общая доза иГКС оказывается ниже, чем при назначении этих препаратов в фиксированной дозе.

Симбикорт идеально подходит для увеличения объема терапии при первых признаках ухудшения состояния. Входящий в его состав формотерол — единственный длительнодействующий  $\beta_2$ -адреностимулятор, бронхолитический эффект которого повышается по мере увеличения дозы [18]. Другой компонент Симбикорта, будесонид, также обладает выраженным дозозависимым эффектом в отношении показателей спирометрии [19], который реализуется уже в первые 1–4 часа после назначения препарата [20, 21]. В двух исследованиях будесонид в форме подачи Турбухалер, назначенный в суточной дозе 2 400 — 3 200 мкг при обострении БА, не уступал по всем показателям эффективности преднизолону (40 мг), который назначался больным внутрь [22, 23].

Является ли формотерол, входящий в состав Симбикорта, адекватной альтернативой сальбутамолу или другим  $\beta_2$ -адреностимуляторам короткого действия, обычно назначаемым "по потребности"? Положительный ответ на этот вопрос дают результаты исследования RELIEF [24], в ходе которого 18 124 больных были рандомизированы для приема формотерола 4,5 мкг или сальбутамола 200 мкг в режиме "по требованию". Было показано, что формотерол не только эффективно купирует симптомы БА, но также, по сравнению с сальбутамолом, на 14 % уменьшает число обострений БА ( $p < 0,001$ ). Кроме того, формотерол в режиме "по потребности" оказался столь же безопасным, как и сальбутамол. Другое исследование [25] показало, что формотерол в режиме "по потребности" эффективен и у тех больных, которые уже получают его в составе базисной терапии.

Симбикорт так же эффективно купирует симптомы БА. Например, исследование BOND [26] показало, что по выраженности и скорости развития бронхолитического эффекта при индуцированном метахолином бронхоспазме Симбикорт не отличается от сальбутамола. В другом исследовании (ESCORT [27]) больные с тяжелым обострением БА (средняя величина ОФВ<sub>1</sub> — 43 %<sub>долж.</sub>) получали Симбикорт Турбухалер (по 640 / 18 мкг два раза с интервалом 5 мин) или сальбутамола через спейсер (по 800 мкг с интервалом 5 мин). В первые 60 минут прирост ОФВ<sub>1</sub> в обеих группах происходил примерно одинаково, а позднее больные, получившие Симбикорт, имели лучшие показатели спирометрии. В первые 75–90 мин после ингаляции частота пульса у больных в группе сальбутамола повышалась по сравнению с исходной, а продолжительность интервала QTc — несколько увеличивалась. В группе Симбикорта число сердечных сокращений начинало снижаться сразу же после ингаляции, также не было зафиксировано и удлинение QT.

Бронхолитическое действие Симбикорта у больных с умеренной / тяжелой бронхообструкцией развивается быстрее, чем аналогичный эффект Серетид. Например, в исследовании ONSET-2 [28] значимое увеличение ОФВ<sub>1</sub> у больных, получавших Симбикорт, отмечалось в 3 раза быстрее, чем при использовании Серетид ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, Симбикорт может эффективно применяться для купирования симптомов БА, кроме того, в дозе 1280 / 36 мкг он безопаснее сальбутамо-

ла в дозе 1600 мкг. Но насколько эффективно отразится применение SMART на общем течении БА? Сегодня можно положительно ответить на этот вопрос, используя данные 6 крупных рандомизированных клинических исследований, в которых приняли участие 14 219 больных (табл. 1).

Как видно из табл. 1, исследования SMART охватывают больных с различной тяжестью БА. Поскольку предотвращение обострений БА является наиболее важной особенностью концепции SMART, в большинстве исследований в качестве конечной точки было выбрано время первого тяжелого обострения БА с момента рандомизации. Полученные результаты показывают, что использование SMART позволяет значительно отсрочить момент первого обострения и существенно сократить общее число обострений по сравнению с более высокими дозами ИГКС, а также по сравнению с Симбикортом (табл. 2).

В целом SMART позволяет уменьшить число как легких, так и тяжелых обострений БА, повторных обострений БА, снизить количество симптомов заболевания (особенно в ночные часы) и обеспечить более высокие показатели спирометрии (табл. 3).

При этом больным, получавшим лечение в режиме SMART, требовались в среднем меньшие дозы ИГКС, чем при альтернативных схемах лечения, что потенциально уменьшало риск нежелательных лекарственных реакций. Это позволило экспертам GINA сделать вывод о том, что "при использовании по потребности будесонида / формотерола оба компонента вносят свой вклад в повышение защиты от тяжелых

Таблица 1  
Исследования SMART

Название, продолжительность	Число больных	Тяжесть БА	Группа(-ы) сравнения	Конечная точка и основной результат
STEAM, 6 мес. [29]	697	Легкая и умеренная	Базисная терапия будесонидом (в дозе в 2 раза выше, чем в группе SMART) + SABA prn	Изменение величины ПСВ в утренние часы. Ср. прирост ПСВ в группе SMART — 34,5 л/мин, в контрольной группе — 9,5 л/мин ( $p < 0,001$ )
STEP, 12 мес. [30]	1 890	Умеренная (17 %) и тяжелая (83 %)	Базисная терапия будесонидом (в дозе в 2 раза выше, чем в группе SMART) + SABA prn	Время первого обострения БА. Снижение риска тяжелого обострения БА на 39 % ( $p < 0,001$ )
STAY, 12 мес. [31]	2 760	Умеренная и тяжелая	Базисная терапия Симбикортом + SABA prn. Базисная терапия будесонидом (в дозе в 4 раза выше, чем в группе SMART) + SABA prn	Время первого обострения БА. Снижение риска первого обострения БА на 45 % по сравнению с группами контроля ( $p < 0,001$ )
SMILE, 12 мес. [32]	3 394	Легкая, умеренная и тяжелая	Базисная терапия Симбикортом + тербуталин prn. Базисная терапия Симбикортом + формотерол prn	Время первого обострения БА. Снижение риска первого обострения на 27 % по сравнению с терапией Симбикортом + формотерол ( $p < 0,005$ ) и на 45 % по сравнению с терапией Симбикортом + тербуталином
COSMOS, 12 мес. [33]	2 143	Умеренная и тяжелая	Базисная терапия Серетидом (титрация суточной дозы от 200 / 100 до 1000 / 100 мкг) + SABA prn	Время первого обострения БА. Снижение риска первого обострения на 25 % [CI: 7–39%] ( $p = 0,01$ )
COMPASS, 6 мес. [34]	3 335	Легкая, умеренная и тяжелая	Базисная терапия Серетидом (500 / 100 мкг/сут) + SABA prn. Базисная терапия Симбикортом (в дозе в 2 раза выше, чем в группе SMART) + SABA prn	Время первого обострения. В группе SMART ср. время до первого обострения оказалось больше, чем в группах с терапией Симбикортом в фиксированной дозе ( $p = 0,023$ ) и группе Серетид ( $p = 0,0034$ ). Снижение общего числа обострений на 39 % по сравнению с Серетидом ( $p < 0,01$ ) и на 28 % по сравнению с Симбикортом в фиксированной дозе ( $p < 0,01$ )

Примечание: prn — по потребности, SABA —  $\beta_2$ -адреностимулятор короткого действия.

Таблица 2

Число больных, которых необходимо пролечить (NNT) с использованием SMART, чтобы предотвратить первое обострение БА, по сравнению с альтернативными вариантами базисной терапии в исследованиях STEAM, STAY и STEP

Группа сравнения (исследование)	NNT	Дополнительное снижение числа обострений на 100 больных в год
В 2 раза более высокая доза будесонида у больных с легким / умеренным течением БА (STEAM)	3,7	27
В 4 раза более высокая доза будесонида у больных с умеренным/тяжелым течением БА (STAY)	6,1	16
В 2 раза более высокая доза будесонида у больных с умеренным / тяжелым течением БА (STEP)	5,3	19
Симбикорт + SABA (STAY)	4,7	21

обострений у пациентов, получающих поддерживающую комбинированную терапию, а также обеспечивают улучшение контроля астмы при относительно низких дозах препаратов" [7].

Эксперты GINA считают, что SMART должна применяться в том случае, когда для достижения контроля над БА применения только лишь ИГКС недостаточно: "Если выбран комбинированный ингалятор, содержащий формотерол и будесонид, он может применяться как для поддерживающей терапии, так и для купирования симптомов. Было показано, что такой подход к лечению приводит к уменьшению обострений и улучшению контроля астмы у взрослых и подростков при относительно низких дозах препаратов (уровень доказательности А). Насколько такой подход может быть осуществлен с помощью других комбинаций препаратов для контроля заболевания и для купирования симптомов, требует дальнейшего исследования" [7].

Использование высоких доз Симбикорта в коротких по продолжительности исследованиях оказалось вполне безопасным [27], однако существовали опасения, что больные, применяющие SMART, будут часто и подолгу использовать высокие дозы Симбикорта. Проведенные исследования показали, что подобные опасения не имеют оснований. Например, в исследованиях STAY, STEAM и STEP пациенты помимо назначенных им в качестве базис-

ной терапии 2 доз Симбикорта в день применяли дополнительно (для купирования симптомов) в среднем по 1,0; 1,03 и 0,91 ингаляции препарата соответственно. В исследовании SMILE среднее число дополнительных ингаляций составило 0,6 в день, никто из больных не применял Симбикорт более 8 раз в день, а в 90 % случаев число дополнительных ингаляций не превышало 3. В этом же исследовании больные, рандомизированные для приема тербуталина по требованию, использовали его примерно на 30 % чаще. Наконец, в исследованиях STAY, STEAM и STEP в среднем 59 % дней больные вообще не применяли дополнительные ингаляции Симбикорта. Однако при назначении SMART больные должны быть предупреждены о том, что значительное повышение дозы Симбикорта в течение нескольких последовательных дней является поводом для неотложного обращения к врачу.

Концепции SMART присущи и некоторые другие преимущества. Например, при традиционном использовании двух ингаляторов (ИГКС и  $\beta_2$ -адреностимулятор короткого действия) для терапии БА часть больных отказывается от приема ингаляционных ГКС, так как не ощущает непосредственного эффекта от их применения. Использование SMART позволяет решить эту проблему. Очевидно, что, как и любой другой подход к фармакотерапии БА, она не является оптимальной для всех без исключения

Таблица 3

Уменьшение числа отдельных проявлений БА при использовании SMART по сравнению с альтернативными вариантами базисной терапии в исследованиях STEAM, STAY и STEP

Группа сравнения (исследование)	SMART			
	дополнительное сокращение числа дней с симптомами легкого обострения БА в течение года	дополнительное сокращение числа ингаляций для купирования симптомов (ингаляции/нед.)	дополнительное сокращение числа ночей с пробуждениями от БА (число ночей/год)	дополнительное увеличение ПСВ в утренние часы (л/мин)
В 2 раза более высокая доза будесонида у больных с легким / умеренным течением БА (STEAM)	22*	2,4*	8**	25*
В 4 раза более высокая доза будесонида у больных с умеренным / тяжелым течением БА (STAY)	22*	3,2*	16*	17*
В 2 раза более высокая доза будесонида у больных с умеренным / тяжелым течением БА (STEP)	24*	3,1*	12*	20*
Симбикорт + SABA (STAY)	18*	1,5*	14*	8*

Примечание: \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p = 0,065$ .

пациентов. В частности, не извлекают пользу из применения SMART больные с легким течением БА. Часть больных имеют склонность недооценивать свои симптомы или стараются не прибегать к лечению "пока можно терпеть". Особенности психологии пациента, в силу которых он склонен игнорировать симптомы заболевания, являются препятствием к назначению SMART. То же самое можно сказать о больных, склонных переоценивать свое состояние и использовать препараты для купирования симптомов чаще, чем это необходимо.

Концепция SMART была одобрена в странах Евросоюза лишь в 2006 г. Поэтому врачи не имеют еще достаточного опыта ее практического использования. Начинать SMART можно с базисной дозы Симбикорта 160 / 4,5 мкг по 1 ингаляции утром и вечером. В настоящее время не ясно, обладает ли более высокая стартовая доза Симбикорта какими-либо преимуществами для пациентов. В исследованиях пока еще не были строго определены показания к снижению поддерживающей дозы или к переводу больного на прием Симбикорта 1 раз в день. Однако несомненно, что SMART обладает высоким фармакотерапевтическим потенциалом и имеет большие перспективы. Одобрение SMART в РФ, полученное в 2007 г., дает возможность российским врачам сделать новый важный шаг в оптимизации терапии БА.

## Литература

1. Partridge M.R., van der Molen T., Myrseth S.-E., Busse W.W. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm. Med.* 2006; 6: 13.
2. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В., Гавришина Е.А. Бронхиальная астма в России: результаты национального исследования качества медицинской помощи больным бронхиальной астмой. *Пульмонология* 2006; 2: 94–102.
3. Holt S., Suder A., Weatherall M. et al. Dose-response relation of inhaled fluticasone propionate in adolescents and adults with asthma: meta-analysis. *Brit. Med. J.* 2001; 323: 1–8.
4. Masoli M., Holt S., Weatherall M., Beasley R. Dose-response relationship of inhaled budesonide in adult asthma: a meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2004; 23: 552–558.
5. Bateman E.D., Boushey H.A., Bousquet J. et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 836–844.
6. Tattersfield A.E., Postma D.S., Barnes P.J. et al. Exacerbations of asthma: a descriptive study of 425 severe exacerbations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 594–599.
7. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2006. <http://www.ginasthma.org/download.asp?intId=217>
8. Pauwels R., Lofdahl C.G., Postma D.S. et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337 (20): 1405.
9. Fitzgerald J.M., Becker A., Sears M.R. et al. Doubling the dose of budesonide versus maintenance treatment in asthma exacerbations. *Thorax* 2004; 59: 550–556.
10. Harrison T.W., Osborne J., Newton S. et al. Doubling the dose of inhaled corticosteroid to prevent asthma exacerbations: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 271–275.
11. Reddel H.K., Barnes D.J. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations. *Eur. Respir. J.* 2006; 28 (1): 182–199.
12. Fitzgerald M. et al. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol reduces asthma exacerbations compared with traditional fixed dosing: A five-month multicentre Canadian study. *Can. Respir. J.* 2003; 10: 427–434.
13. Stallberg B., Olsson P., Jorgensen L.A., Lindarck N., Ekstrom T. Budesonide/formoterol adjustable maintenance dosing reduces asthma exacerbations versus fixed dosing. *Int. J. Clin. Pract.* 2003; 57 (8): 656–661.
14. Buhl R., Kardos P., Richter K. et al. The effect of adjustable dosing with budesonide/formoterol on health-related quality of life and asthma control compared with fixed dosing. *Cur. Med. Res. Opin.* 2004; 20 (8): 1209?1220.
15. Serrier P., Roche N., Pello J.Y., Larguier J.S., Mezzi K. Control of asthma by treatment with inhaled corticosteroids and prolonged action beta 2-agonists in free or fixed combination. Results of the ALISE study. *Fr. Pres. Med.* 2003; 32 (11): 493–497.
16. Aalbers R., Backer V., Kava T.T.K. et al. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol compared with fixed dose salmeterol/fluticasone in moderate to severe asthma. *Cur. Med. Res. Opin.* 2004; 20 (2): 225–240.
17. Gibson P.G. Teaching old drugs new tricks: asthma therapy adjusted by patient perception or noninvasive markers. *Eur. Respir. J.* 2005; 25: 397–399.
18. Ringdal N. et al. *Respir. Med.* 1998; 92: 1017–1021.
19. Busse W.W. et al. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 101: 457–463.
20. Vathenen A.S., Knox A.J., Wisniewski A., Tattersfield A.E. Time course of change in bronchial reactivity with an inhaled corticosteroid in asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143: 1317–1321.
21. Le Merre C., Bengtsson T., Carlholm M., Ostinelli J. Effect on lung function and inflammatory markers of single doses of inhaled budesonide in asthmatics. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: A352.
22. Fitzgerald J.M., Shragge D., Haddon J. et al. A randomized, controlled trial of high dose, inhaled budesonide versus oral prednisone in patients discharged from the emergency department following an acute asthma exacerbation. *Can. Respir. J.* 2000; 7: 61–67.
23. Nana A., Youngchaiyud P., Charoenratanakul S. et al. High-dose inhaled budesonide may substitute for oral therapy after an acute asthma attack. *J. Asthma* 1998; 35: 647–655.
24. Pauwels R.A., Sears M.R., Campbell M. et al. Formoterol as relief medication in asthma: a worldwide safety and effectiveness trial. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 787–794.
25. Ind P.W., Villasante C., Shiner R.J. et al. Safety of formoterol by Turbuhaler<sup>1</sup> as reliever medication compared with terbutaline in moderate asthma. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 859–866.
26. Jonkers R.E., Bantje T.A., Aalbers R. Onset of relief of dyspnoea with budesonide/formoterol or salbutamol following methacholine-induced severe bronchoconstriction in adults with asthma: a double-blind, placebo-controlled study. *Respir. Res.* 2006; 7: 141.
27. Balanag V.M., Yunus F., Yang P.C., Jorup C. Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol

- in the treatment of acute asthma. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2006; 19 (2): 139–147.
28. *van der Woude H.J., Boorsma M., Bergqvist P.B. et al.* Budesonide/formoterol in a single inhaler rapidly relieves methacholine-induced moderate-to-severe bronchoconstriction. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2004; 17 (2): 89–95.
  29. *Rabe K.F., Pizzichini E., Bjorn Stallberg B. et al.* Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma. *Chest* 2006; 129: 246–256.
  30. *Scicchitano R., Aalbers R., Ukena D. et al.* Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma. *Cur. Med. Res. Opin.* 2004;20 (9): 1403–1418.
  31. *O'Byrne P.M., Bisgaard H., Godard P.P. et al.* Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 129–136.
  32. *Rabe K.F., Aienza T., Magyar P. et al.* Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. *Lancet* 2006; 368 (9537): 744–753.
  33. *Vogelmeier C., D'Urzo A., Pauwels R. et al.* Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (5): 819–828.
  34. *Kuna P., Peters M.J., Buhl R.* Budesonide/formoterol as maintenance and reliever therapy reduces asthma exacerbations versus a higher maintenance dose of budesonide/formoterol or salmeterol/fluticasone. Abstract presented at the ERS Congress 2006.

Поступила 17.04.07  
© Коллектив авторов, 2007  
УДК 616.248-085.234

### Уважаемые коллеги!

Очередной XVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания пройдет 2–5 октября 2007 года в г. Казани. Мы ожидаем, что в формировании научной программы Конгресса примут активное участие не только пульмонологи, но и фтизиатры, аллергологи, торакальные хирурги, педиатры, ЛОР-врачи, специалисты в области профессиональной патологии. Ожидается прибытие представительной международной делегации.



В рамках конгресса будут проведены школы для врачей, научные симпозиумы, круглые столы, интерактивные семинары. Планируется проведение постерной сессии и конкурса молодых ученых, победители которых получают именные стипендии Российского респираторного общества.

*Главный терапевт Минздравсоцразвития России,  
директор НИИ пульмонологии Росздрава,  
академик РАМН профессор А.Г. Чучалин*

Прием тезисов научной программы конгресса будет проводиться по 15 мая 2007 г. в электронной форме на сайте <http://www.ehealth.ru>.

Заявки на индивидуальные доклады, проведение симпозиумов, школ, круглых столов, участие в конкурсе молодых ученых и постерной сессии принимаются с 1 марта по 15 июня 2007 года по электронной почте [pulmo2007@mail.ru](mailto:pulmo2007@mail.ru) или факсу (495) 465-52-08.

Организационный взнос участника конгресса:

до 15 июня 2007 г. — 1500 руб.;

после 15 июня 2007 г. — 2000 руб.;

для членов Российского респираторного общества — 1000 руб.

Регистрацию участников конгресса и бронирование гостиниц в г. Казани осуществляет ООО "Сафари Клуб", г. Казань: [kongress-sfk@bk.ru](mailto:kongress-sfk@bk.ru), тел./факс: +7 (843) 526-54-15, 266-58-88.