

2. Wiklund I., Dimenas E., Wahl M. Factors of importance when evaluating quality of life in clinical trials. *Control. Clin. Trials* 1990; 11: 169–179.
3. The WHOQOL group. *Wld Hlth Forum* 1996; 17: 354–356.
4. Бронхиальная астма: руководство для врачей России. Формулярная система. Прил. к журн. "Пульмонология"/Чучалин А.Г., Медников Б.Л., Белевский А.С. и др. М.; 1999.
5. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education Program. Expert panel report. 2002.
6. Juniper E.F. Quality-of-life considerations in the treatment of asthma. *PharmacoEconomics* 1995; 8 (2): 123–138.
7. Bateman E.D., Bousquet J., Braunstein G.L. Is overall asthma control being achieved? A hypothesis-generating study. *Eur. Respir. J.* 2001; 17 (4): 589–595.
8. Ware J.E. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Second printing. Boston, Massachusetts: The Health Institute. New England Medical Center; 1997.
9. Juniper E.F., Guyatt G.H., Ferrie P.J., Griffith L.E. Measuring quality of life in asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 832–838.

Поступила 05.12.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.248–085.234+615.234.036.8

А.Н.Цой, Г.В.Демидова, В.В.Архипов

**МНОГОЦЕНТРОВОЕ, СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ СИМБИКОРТА ТУРБУХАЛЕР
ПО СРАВНЕНИЮ С РУТИННОЙ ПРОТИВОАСТМАТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНЫМ
ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

MULTI-CENTER COMPARATIVE TRIAL OF EFFICACY AND SAFETY
OF SYMBICORT TURBUHALER VERSUS ROUTINE ANTI-ASTHMATIC THERAPY
IN PATIENTS WITH STABLE BRONCHIAL ASTHMA

A.N.Tsoy, G.V.Demidova, V.V.Arkipov

Summary

Combined administration of long-acting β_2 -agonists and inhaled glucocorticosteroids is a modern standard of long-term therapy for bronchial asthma (BA). From this point of view combined drugs such as Symbicort (budesonide+formoterol) appear to be the most perspective. The aim of this study was to assess clinical efficacy of Symbicort compared with usual therapy given to BA patients in Moscow policlinics.

Methods: this multi-center comparative trial with retrospective control involved 329 BA patients aged 10 to 75 years observed in 53 policlinics of Moscow and Moscow region. The patients received Symbicort 320/9 to 640/18 mcg daily. The efficacy of the treatment was evaluated by peak expiratory flow rate (PEF), control for the disease signs (using the ACQ scale), seeking for medical care and quality of life.

Results: PEF increased from 66.1 ± 11.3 to $86.3 \pm 13\%$ ($p < 0.0001$) in the adult patients and from 71.8 ± 10.4 до $91.8 \pm 7.6\%$ ($p < 0.0001$) in the children. The need for bronchodilators reduced by 75% in the adults and by 81.8% in the children and adolescents. The level of BA control before the Symbicort application was 19.3 ± 6.4 in the adults and 18.6 ± 4.8 in the children and it improved after 3-month therapy to 5.9 ± 4.6 ($p < 0.0001$) and 4.6 ± 4.3 ($p < 0.0001$) correspondingly. The quality of life increased from 43.4 ± 19.5 to $83.4 \pm 12.5\%$ of the maximal level ($p < 0.0001$). The therapy with Symbicort allowed to diminish rate of BA exacerbations, seek for medical care and number of disability cases.

Conclusion: Symbicort allows to reduce the symptoms intensity, better control the disease, to increase PEF values, to decrease the need of bronchodilators and to improve the quality of life in patients with stable BA of various severity compared with usual BA treatment. According to the results Symbicort is more effective than the usual therapy generally given to BA adults and children in Moscow.

Резюме

Совместное назначение β_2 -адреностимуляторов длительного действия и ингаляционных глюкокортикостероидов является современным стандартом длительной терапии бронхиальной астмы (БА). В этом плане наиболее перспективным представляется использование комбинированных средств, таких как симбикорт (будесонид + формотерол). Целью исследования была оценка клинической

эффективности симбикорта по сравнению с рутинной терапией, обычно назначаемой больным БА в поликлиниках Москвы.

Методы: в многоцентровое сравнительное исследование с ретроспективным контролем было включено 329 больных БА в возрасте от 10 до 75 лет из 53 поликлиник Москвы и Московской области. Больные в течение 3 мес получали симбикорт в суточной дозе 320/9 и 640/18 мкг. Эффективность лечения оценивали по уровню пиковой скорости выдоха (ПСВ), степени контроля за симптомами заболевания (шкала ACQ), числу обращений за медицинской помощью и качеству жизни.

Результаты: у взрослых, включенных в исследование, ПСВ увеличилась с $66,1 \pm 11,3$ до $86,3 \pm 13\%$ ($p < 0,0001$), а у детей — с $71,8 \pm 10,4$ до $91,8 \pm 7,6\%$ ($p < 0,0001$). Потребность в бронхолитиках у взрослых снизилась на 75% и на 81,8% у детей и подростков. Уровень контроля за течением БА до приема симбикорта составлял $19,3 \pm 6,4$ у взрослых и $18,6 \pm 4,8$ у детей, а через 3 мес лечения эти показатели улучшились до $5,9 \pm 4,6$ у взрослых ($p < 0,0001$) и $4,6 \pm 4,3$ ($p < 0,0001$) у детей. Показатель качества жизни у взрослых увеличился с $43,4 \pm 19,5$ до $83,4 \pm 12,5\%$ от максимально возможного ($p < 0,0001$). Лечение симбикортом позволило существенно снизить число обострений БА, частоту обращений за медицинской помощью и число пропусков работы или учебы по болезни.

Выводы: у больных со стабильным течением БА различной тяжести применение симбикорта по сравнению с рутинной терапией позволяет уменьшить выраженность симптомов и добиться лучшего контроля за течением заболевания, улучшить показатели ПСВ, снизить потребность в бронхолитиках и улучшить качество жизни. По всем исследуемым показателям симбикорт более эффективен, чем рутинная терапия, обычно назначаемая взрослым и подросткам в Москве.

В последние годы одновременное назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) и β_2 -адреностимуляторов длительного действия (*LABA*) становится новым методом выбора в терапии бронхиальной астмы (БА) любой тяжести (кроме больных с легкой интермиттирующей БА) [1,2]. Это положение поддерживается Глобальной инициативой по терапии и профилактике бронхиальной астмы (*GINA*, 2002 г.) [3].

Наличие комбинированных препаратов, в которых иГКС и *LABA* находятся в одном ингаляторе, делают лечение еще более оптимальным [4,5]. Одним из наиболее перспективных комбинированных препаратов, содержащих иГКС и *LABA*, является симбикорт турбухалер, который содержит будесонид (в различных дозах) и *LABA* с быстрым началом действия — формотерол. Быстрое начало действия формотерола позволяет использовать симбикорт не только в качестве препарата для базовой терапии БА, но и применять его для купирования симптомов астмы. Возможность гибкого дозирования выгодно отличает симбикорт от комбинированных препаратов, содержащих в качестве *LABA* сальметерол (серетид). Преимущества гибкого дозирования симбикорта по сравнению с назначением симбикорта и серетида в фиксированных дозах были показаны в крупном (658 больных) исследовании *R.Aalbers u coasm*. [6]. Еще 2 исследования, результаты которых были опубликованы в 2003 г., показали преимущества гибкой стратегии в назначении симбикорта по сравнению с применением этого препарата в постоянной дозе [7,8].

Таким образом, на сегодняшний день имеются веские доказательства преимущества симбикорта по сравнению с более высокими дозами будесонида и серетидом при терапии БА [9–11]. Разрабатывая протокол настоящего исследования, авторы исходили из того, что нет необходимости проводить допол-

нительные сравнительные (с другими иГКС) исследования эффективности симбикорта. В то же время среди врачей общей практики распространено мнение, согласно которому дополнительные преимущества лечения БА новыми препаратами не столь высоки по сравнению с эффективностью рутинной терапии. Следовательно, трудности, связанные с переводом больного на новую схему течения, и дополнительные расходы на приобретение новых лекарственных средств являются нецелесообразными.

Поэтому авторы поставили цель изучить преимущества симбикорта у больных с различным (от легкого персистирующего до тяжелого) течением БА, находящихся под наблюдением врачей общей практики, по сравнению с рутинной терапией, которая назначалась этим больным.

Материал и методы

В исследование были включены больные БА из 53 центров Москвы и 3 центров Московской области. У всех пациентов диагноз БА был установлен/подтвержден по критериям *GINA* 2002 г. [3]. В исследование включали больных в возрасте от 10 до 70 лет, которые имели симптомы БА не реже 1 раза в неделю и пиковую скорость выдоха (ПСВ) на момент включения в исследование более 50% от должного показателя. В исследование не включали больных с обострением БА и респираторной инфекцией и больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Больные, включенные в исследование, не должны были постоянно получать ГКС внутрь или очень высокие дозы иГКС.

Все больные, включенные в исследование, получали препарат симбикорт турбухалер® ("*AstraZeneca*"). В одной дозе порошка содержится 160 мкг будесонида и 4,5 мкг формотерола. Больные, включенные в исследование, были разделены на 2 группы.

К 1-й группе были отнесены больные с легким персистирующим течением БА и ПСВ более 85% от должной, ранее не получавшие иГКС. Пациентам этой группы был назначен симбикорт 160/4,5 мкг по 1 вдоху 2 раза в день.

Больные с легким персистирующим течением БА, ранее принимавшие иГКС, а также больные с умеренным и тяжелым течением БА, независимо от предшествующего приема иГКС, были отнесены ко 2-й группе. Симбикорт 160/4,5 мкг в этой группе был назначен по 2 вдоха 2 раза в день.

В дальнейшем протокол исследования предусматривал гибкое изменение дозы: на каждом из визитов врач, опираясь на оценки эффективности лечения, имел возможность снижать или увеличивать дозу препарата. Наряду с симбикортом все больные получали в качестве средства скорой помощи ингаляции сальбутамола (дозированный аэрозоль по 100 мкг).

Из числа лекарственных средств, назначавшихся до начала исследования, у всех больных были отменены: иГКС, ингаляционные бронхолитики (за исключением сальбутамола), препараты, содержащие эфедрин, муколитики, непродолжительные формы теофиллина, кромоны. Продолжительность исследования составила 3 мес, в течение которых больные 4 раза встречались с врачом для осмотра. Таким образом, интервалы между визитами составляли 1 мес (± 5 сут). Больные, не явившиеся на визиты, исключались из исследования и анализа.

Эффективность лечения оценивалась по нескольким показателям. Исследование ПСВ проводилось исследователями на каждом визите по стандартной методике [12]. Оценка качества жизни проводилась у больных с использованием аналоговой шкалы. Результат выражается в процентах от наилучшего состояния. Оценка качества жизни не проводилась у подростков. Уровень контроля за течением БА оценивался в баллах — от 0 (оптимальный контроль) до 42 (отсутствие контроля) по результатам заполнения опросника ACQ [13]. Использование ресурсов здравоохранения определялось по числу обращений в течение месяца за амбулаторной (поликлиника), стационарной или скорой медицинской помощью. Число пропусков работы/учебы оценивалось по числу дней в месяц, в течение которых больной не посещал работу или учебу. Оценка обострений БА: на каждом визите исследователи фиксировали все случаи обострения БА.

Результаты исследования

В исследование было включено 329 больных. После анализа документации 51 пациент был исключен из анализа. Основные причины исключения: отсутствие больных на визитах, неправильное заполнение карт, грубые ошибки в выполнении процедур исследования. Среди оставшихся 287 больных было 66 подростков и 221 взрослый. Демографические и клинические данные этих больных приведены в таблице.

Согласно протоколу, на момент начала исследования симбикорт 160/4,5 мкг по 1 вдоху 2 раза в день был назначен 30 больным (14 взрослых и 16 подростков). Остальные больные получали терапию симбикортом 160/4,5 мкг по 2 вдоха 2 раза в день. В ходе исследования у 12 больных суточная доза симбикорта была снижена на 160/4,5 мкг, а у 2 больных — на 320/9 мкг. Повышение дозы зарегистрировано у 13% больных. Еще 2 пациентам потребовалось назначение преднизолона внутрь в связи с ухудшением течения заболевания на фоне острой респираторной инфекции.

Нежелательные лекарственные реакции регистрировались у единичных больных: сердцебиения у 6 больных, головная боль у 9 больных, осиплость голоса у 1 больного, острая респираторная инфекция у 4 больных. Нежелательных реакций, требующих отмены препарата, госпитализации или обращения за скорой медицинской помощью, не зарегистрировано.

У большинства больных, как взрослых, так и подростков, в ходе исследования было зафиксировано существенное увеличение ПСВ. На рис.1 представлена динамика ПСВ у взрослых пациентов. В среднем величина ПСВ в этой группе больных увеличилась с $66,1 \pm 11,3$ до $86,3 \pm 13\%$ ($p < 0,0001$), при этом статистически достоверное увеличение ПСВ было зарегистрировано уже через 1 мес лечения симбикортом ($p < 0,001$). У детей применение симбикорта позволило за 3 мес увеличить среднюю величину ПСВ с $71,8 \pm 10,4$ до $91,8 \pm 7,6\%$ ($p < 0,0001$), при этом существенный (до $85,1 \pm 9,6\%$) и достоверный ($p < 0,0001$) прирост ПСВ наблюдался уже через 1 мес после начала терапии (рис.2). В целом за период исследования величина ПСВ увеличилась на 30,3% у взрослых и на 27,9% у детей и подростков.

Таблица
Демографические и клинические параметры больных, включенных в исследование

Параметр	Взрослые	Подростки
Число больных	221	66
Средний возраст, годы	49 ± 14	$12,9 \pm 2,4$
Доля мужчины/женщины, %	38 / 62	72 / 28
Средняя продолжительность заболевания, годы	$11,5 \pm 9,8$	$6,7 \pm 3,1$
Средняя величина ПСВ, % к должному значению	$66,1 \pm 11,3$	$71,8 \pm 9,4$
Средняя потребность в ингаляционных бронхолитиках, сутки ⁻¹	$2,9 \pm 1,6$	$2,2 \pm 0,9$
Течение БА, % к числу больных:		
легкое	6,2	23,9
умеренное	47,3	34,8
тяжелое	46,5	41,3

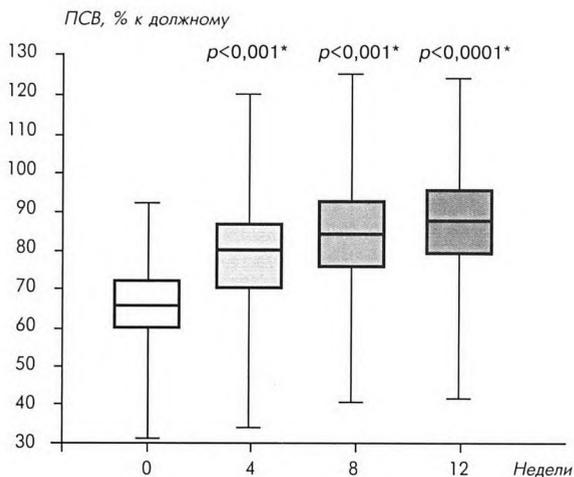


Рис. 1. Динамика ПСВ у взрослых.

* Тест Уисохоп для парных сравнений — здесь и на рис.2.

Дополнительный анализ динамики ПСВ у взрослых больных в подгруппах с различной тяжестью заболевания показал, что ее прирост практически не зависит от тяжести течения БА. Статистически достоверных различий в степени изменения ПСВ у больных с различной тяжестью заболевания выявлено не было.

Потребность в ингаляциях бронхолитиков для купирования симптомов за время исследования существенно уменьшилась как у взрослых, так у детей и подростков. Если на момент включения в исследование взрослые пациенты использовали сальбутамол и другие препараты скорой помощи в среднем $2,9 \pm 1,6$ раза в день, то к концу исследования потребность в таких ингаляциях снизилась в 4 раза и составила $0,7 \pm 0,6$ раза в день ($p < 0,0001$). В группе детей и подростков аналогичные показатели составили $2,2 \pm 0,9$ и $0,4 \pm 0,6$ раза соответственно ($p < 0,0001$). Таким образом, потребность в бронхолитиках у взрослых снизилась на 75%, у детей и подростков — на 81,8%.

Снижение суточной потребности в бронхолитиках было более выражено у больных с тяжелым, легким и умеренным течением БА. В этих группах потребность в ингаляциях сократилась в 6,5 раза: с $2,6 \pm 1,5$ до $0,4 \pm 0,3$ ингаляции в день ($p < 0,0001$). В группе больных с тяжелым течением БА снижение потребности в бронхолитиках также было достоверным ($p < 0,0001$), хотя и менее выраженным: с $3,2 \pm 1,5$ до $1,0 \pm 0,9$.

Общий уровень контроля за течением заболевания оценивался нами в баллах по результатам заполнения вопросника ACQ [15]. До начала лечения сумма баллов по вопроснику ACQ составляла $19,3 \pm 6,4$ у взрослых и $18,6 \pm 4,8$ у детей, что свидетельствует о неудовлетворительном контроле за течением заболевания. Однако через 3 мес лечения эти показатели существенно сократились: до $4,6 \pm 4,3$ балла ($p < 0,0001$) у взрослых и до $4,6 \pm 4,3$ балла ($p < 0,0001$) у детей. У больных с легким и умеренным течением

БА уровень контроля за течением заболевания улучшился в 3,9 раза (сумма баллов по вопроснику ACQ: $17,5 \pm 5,9$ до лечения и $4,5 \pm 3,3$ после лечения; $p < 0,0001$), в группе больных с тяжелым течением БА — в 2,9 раза (с $21,9 \pm 5,8$ до $7,5 \pm 5,3$ балла до и после лечения соответственно; $p < 0,0001$).

Исследование качества жизни проводилось только среди взрослых пациентов. На момент включения в исследование больные оценивали качество жизни на уровне $43,4 \pm 19,5\%$, а после 3 мес терапии симбиортом — до $83,4 \pm 12,5\%$ от максимально возможной ($p < 0,0001$).

Качество жизни особенно улучшилось у больных с тяжелым течением БА. В этой подгруппе показатель качества жизни увеличился с $37,6 \pm 20$ до $80,7 \pm 14\%$ от максимального значения ($p < 0,0001$). У больных с легким и умеренным течением БА качество жизни увеличилось с $48,2 \pm 18$ до $85,7 \pm 10\%$ от максимального значения ($p < 0,0001$).

Лечение симбиортом позволило существенно снизить число обращений за медицинской помощью, как у взрослых, так и у подростков, а также за время лечения уменьшилось число пропусков работы или учебы. У взрослых через 3 мес терапии симбиортом снижение относительного риска обращения в поликлинику составило 91,3% ($p < 0,0001$), а у детей и подростков этот показатель составил 91,6% ($p < 0,0001$). Относительное снижение риска обращения за скорой медицинской помощью после терапии симбиортом у взрослых и детей/подростков составило 97,8% ($p = 0,0058$) и 94,4% ($p = 0,08$) соответственно. В течение 3 мес, предшествующих включению больных в исследование, случаи госпитализации больных по поводу обострения БА были отмечены у 5,8% пациентов. Однако за 3 мес в этой группе больных не было случаев госпитализации, связанных

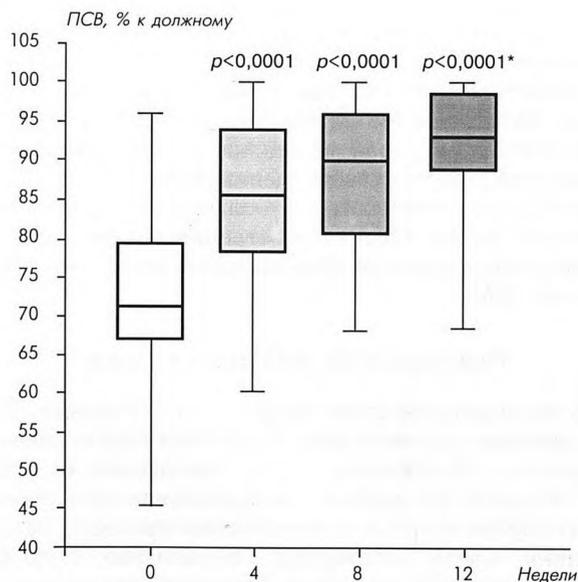


Рис.2. Динамика ПСВ у детей и подростков.

с БА. Относительное снижение риска пропуска учебы/работы из-за БА после терапии симбикортом у взрослых и детей/подростков составило 97,5% ($p=0,0041$) и 90,3% ($p<0,0001$) соответственно.

Дополнительно был проведен анализ в подгруппе взрослых пациентов с тяжелым течением БА, получавших до включения в исследование большие дозы иГКС — флютиказон более 500 мкг/сут. В среднем больные в этой подгруппе получали 883 ± 149 мкг флютиказона в сутки. В этой группе больных также был выявлен достоверный прирост величины ПСВ. На фоне терапии симбикортом средние значения ПСВ у больных увеличились с $57,8\pm 12$ до $80,4\pm 15\%$ от должного ($p<0,0005$). При этом достоверный прирост ПСВ (до $70,3\pm 20,9$; $p=0,02$) был отмечен уже через 1 мес лечения.

У больных в этой подгруппе в 3 раза снизилась суточная потребность в ингаляциях бронхолитиков (с $3,5\pm 1,4$ до $1,75\pm 1,2$; $p=0,0065$). Существенно увеличился уровень контроля за течением заболевания и более чем в 2 раза (с $30,8\pm 21$ до $77,2\pm 15$; $p=0,0001$) увеличилось качество жизни.

В ходе исследования у больных фиксировались обострения БА. При этом оказалось, что количество обострений по мере лечения симбикортом значимо сокращается. Уменьшились как доля больных с нетяжелыми обострениями (с 12,3 до 1,1% в месяц; $p<0,0001$), так и число тяжелых обострений БА, требовавших назначения ГКС внутрь.

Обсуждение

В РФ большинство больных БА постоянно наблюдаются именно у врачей общей практики. Происходит это потому, что число специалистов пульмонологов (в РФ насчитывается 2014 пульмонологов) явно недостаточно для обеспечения квалифицированной помощи более чем 1 млн больных БА [14]. Таким образом, выбор в качестве исследователей врачей общей практики, во-первых, позволил нам максимально приблизить характеристики исследуемой популяции к типичным, а во-вторых, определить, насколько эффективным окажется симбикорт в руках врачей общей практики. Результаты исследования показали, что такие аспекты применения симбикорта, как выбор и коррекция дозы, обучение больных технике ингаляций, не вызвали затруднений у врачей, принимавших участие в исследовании.

В целом полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности симбикорта по целому ряду критериев — ПСВ, потребность в ингаляциях бронхолитиков, уровень контроля за течением БА, качество жизни больных, частота обращения за медицинской помощью, число обострений БА. Важно подчеркнуть, что положительное действие препарата проявлялось независимо от исходной тяжести заболевания. При этом такие показатели, как величина ПСВ и суточная потребность в бронхолитиках, более выражено увеличились у больных с легким и умеренным течением

заболевания, однако изменения в качестве жизни были лучше у больных с тяжелым течением БА.

Вывод

У больных со стабильным течением БА различной тяжести применение симбикорта по сравнению с рутинной терапией позволяет уменьшить выраженность симптомов и добиться лучшего контроля за течением заболевания, улучшить показатели ПСВ, снизить потребность в бронхолитиках и улучшить качество жизни. Положительное влияние симбикорта на течение БА проявляется и в группах больных, обычно представляющих трудности для лечения, т.е. у больных с тяжелым течением БА и у пациентов, принимающих высокие дозы иГКС (флютиказон в дозе более 500 мкг/сут).

По всем исследуемым показателям симбикорт более эффективен, чем рутинная терапия, обычно назначаемая взрослым и подросткам в Москве.

Мы выражаем свою благодарность исследователям, без участия которых данное исследование было бы невозможным:

Москва: *Пушкина С.Л.* — ГП №107; *Стефанова Н.И.* — ГКБ №31; *Граценкова Т.А.* — ДГП №69; *Разина Л.А.* — КДЦ №1; *Туманян Н.Г.* — ДГП №42; *Белоярцева М.В.* — п-ка 2 ЦКБ; *Морозова Е.В.* — п-ка 1 УДП; *Иванова Н.А.* — п-ка 25 РУДН; *Лытязова М.Л.* — ДГП №131; *Золотарева Т.А.* — ДГП №124; *Бажанова Е.В.* — КДЦ №1; *Кривцова С.А.* — ДГП №30; *Распопина Н.А.* — КДЦ №4; *Смагина Е.А.* — ДГП №138; *Кудряшова О.С.* — ГП №138; *Чернова О.И.* — КДЦ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава РФ; *Серегина Т.Ф.* — КДЦ ГКБ им. С.П. Боткина; *Черняк А.И.* — ДИБ №12; *Садовская Е.Г.* — КДЦ при ДИБ №4; *Бухарова А.Б.* — ДАЦ при ДИБ №12 САО; *Ковалевская М.Н.* — Центр восстановительного лечения детей с бронхолегочной патологией; *Сухова Н.И.* — КДЦ №6 САО; *Дмитриева Т.В.* — КДЦ №39 ВМФ; *Листвой Н.А.* — КДЦ №39 ВМФ; *Заволовская Л.И.* — ЦКБ МПС; *Васильева Г.В.* — клиника "Семейная"; *Лысенко М.Н.* — ГП №62; *Кеда Н.Э.* — ГП №62; *Канчурина Н.А.* — КДЦ ГКБ им. С.П. Боткина; *Соколова Н.И.* — МСЧ №119; *Котова И.О.* — п-ка МИД; *Бицоева Н.С., Леонова И.М.* — МЛСО №2; *Зверева Т.Ю.* — п-ка Минздрава РФ; *Ксенофонтова И.В.* — Институт курортологии; *Куликова Е.А.* — ЛДЦ №9; *Бочарникова И.В.* — п-ка Минфина; *Араблинская Н.Е., Серова Г.И.* — АО "Медицина"; *Сычева М.Г.* — МЛСО №1; *Титова И.Н.* — КДЦ при КБ 85; *Безрукова И.В.* — МСЧ №165; *Комиссарова Н.А.* — ЮАО ДГП №129; *Овчинникова А.Н.* — КДЦ п-ка №214 ЮАО; *Бердзенадзе И.В.* — КДЦ №3; *Дьякова Р.Б.* — СМЦ; *Картушин В.В.* — ЮВАО ДГП №48; *Ефимова В.Е.* — ЛДЦ №12; *Горбунова И.В.* — п-ка при МЖД им. Семашко; *Сечко И.В.* — ДГП №12; *Магаршак О.О.* — Институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова; *Крысин Ю.С.* — п-ка УДП; *Царев С.В.* — Институт иммунологии и аллергологии; *Луцкая С.Н.* — ГП МЖД; *Ожиганова В.Н., Курочкина С.Г.* — клиника НИИ медицины труда РАМН; *Медынцева К.Н.* — п-ка ГУВД №1; *Салмина С.А.* — детская п-ка №110; *Босенко Ю.А.* — КДЦ №7; *Малюкова О.И.* — МСЧ №119; *Стратилатова С.В.* — п-ка №107; *Попова О.В.* — ЦЭЛТ; *Акимова Л.В.* — КДЦ госп. ветеранов войн №3.

Московская область: *Дорофеева Е.Ф.* — г. Королев, ЦРБ №2; *Иванов В.Я.* — Люберцы, ЦРБ №2; *Байбакова М.К., Ильинова Е.А.* — Электросталь, ЛДО; *Савицкая В.А.* — ЦРП Химки.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Shrewsbury S., Pyke S., Britton M.* Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *Br. Med. J.* 2000; 320: 1368–1379.
2. *Woolcock A., Lundback B., Ringdal N., Jacques L.A.* Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 1481–1488.
3. NHLBI/WHO Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publication № 02-3659. 2002. 1–177.
4. *Aubier M., Pieters W.R., Schlosser N.J., Steinmetz K.-O.* Salmeterol/fluticasone propionate (50/500 mug) in combination in a Diskus® inhaler (Seretide®) is effective and safe in the treatment of steroid-dependent asthma. *Respir. Med.* 1999; 93: 876–884.
5. *Ericsson K., Bantje T.A., Huber R. et al.* Cost-effectiveness of budesonide and formoterol in a single inhaler compared to fluticasone in the treatment of asthma. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (suppl.33): 157s.
6. *Aalbers R., Backer V., Kava T.T.K. et al.* Adjustable dosing with budesonide/formoterol reduces the rate of asthma exacerbations compared with fixed dosing salmeterol/fluticasone. *Allergy Clin. Immunol. Int. — J. Wld Allergy Org.* 2003; 15 (suppl.1): 50.
7. *Stallberg B., Olsson P., Jørgensen L.A. et al.* Budesonide/formoterol adjustable maintenance dosing reduces asthma exacerbations versus fixed dosing. *Int. J. Clin. Pract.* 2003; 57 (8): 656–661.
8. *Fitzgerald M. et al.* In: Abstract presented at 13th Congress of European Respiratory Society. Vienna; 2003.
9. *Zetterstrom O., Buhl R., Mellem H. et al.* Symbicort (budesonide/formoterol in a single inhaler) improves asthma control and exacerbations rate in adult patients. *Allergy* 2001; 56 (suppl.68): 281.
10. *Tal A., Simon G., Vermeulin G.H. et al.* Budesonide/formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. *Pediatr. Pulmonol.* 2002; 34 (5): 342–350.
11. *Lallo U.G., Malolepszy J., Kosma D. et al.* Budesonide and formoterol in a single inhaler improves asthma control compared with increasing the dose of corticosteroid in adults with mild-to-moderate asthma. *Chest* 2003; 123 (5): 1480–1487.
12. American Thoracic Society. Standardization of spirometry 1994 update. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 1107.
13. *Juniper E.F., O'Byrne P.M., Guyatt C.H. et al.* Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur. Respir. J.* 1999; 14: 902–907.
14. *Чучалин А.Г.* Белая книга. Пульмонология. Россия 2003. М.; 2003.

Поступила 13.01.04

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.2–008.87–085.281+615.281.036.8

С.В.Яковлев, Л.И.Дворецкий, В.П.Яковлев

МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В РОССИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Межрегиональная общественная организация
"Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов", Москва, ММА им. И.М.Сеченова

MULTI-CENTER TRIAL OF CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF LEXOFLOXACIN
IN COMMUNITY-ACQUIRED RESPIRATORY INFECTIONS IN RUSSIA

S.V.Yakovlev, L.I.Dvoretzky, V.P.Yakovlev

Summary

The opened multi-center IV phase trial investigated clinical efficacy, tolerability and safety of levofloxacin in 1972 patients with community-acquired respiratory infections (pneumonia, exacerbation of chronic bronchitis, acute and chronic sinusitis). The drug belongs to new "respiratory" quinolones having enhanced anti-pneumococcal activity. The trial involved 1011 males and 961 females aged 16 to 99 yrs (43.0±14.6 in average). Levofloxacin was given in the daily dose of 250 to 1000 mg (500 mg in 91% of the patients) and in most of them (in 93%) orally. The duration of the treatment was 5 to 12 days (7.0±1.8 days in average). Under the therapy with levofloxacin most of the patients demonstrated rapid improvement of main symptoms. The clinical efficacy was 94.2%; there was no effect in 107 (5.4%) of the patients. The highest clinical efficacy of levofloxacin was noted in acute sinusitis (99%), it was quite similar in other infectious diseases (92 to 93%). Adverse effects were found in 34 (1.7%) of the patients but only 2 (0.1%) cases required withdrawal of the drug. Digestive symptoms were the most frequent. Therefore, the results showed the high efficacy and safety of levofloxacin in community-acquired respiratory infections at outpatient and inpatient facilities.

Резюме

В открытом многоцентровом исследовании IV фазы у 1972 пациентов с внебольничными респираторными инфекциями (пневмония, обострение хронического бронхита, острый и хронический