

УДК 616.248-085

Ю.І. Фещенко<sup>1</sup>, Л.О. Яшина<sup>1</sup>, М.О. Полянська<sup>1</sup>, В.В. Куц<sup>1</sup>, А.А. Баландюк<sup>2</sup>, З.М. Гунько<sup>3</sup>,  
О.В. Блохін<sup>4</sup>, Н.О. Співак<sup>5</sup>, В.В. Ковальчук<sup>6</sup>, Н.С. Колесникова<sup>7</sup>, Н.М. Веремчук<sup>8</sup>, О.В. Куземська<sup>9</sup>,  
Б.В. Мельник<sup>10</sup>, Л.В. Бадун<sup>11</sup>, О.В. Ільченко<sup>12</sup>, В.В. Ялтонська<sup>13</sup>, В.А. Шантора<sup>6</sup>, М.В. Марченко<sup>12</sup>

<sup>1</sup> Національний інститут фізизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України,

<sup>2</sup> Консультативна поліклініка обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця,

<sup>3</sup> Поліклінічне відділення № 2 Першої міської клінічної лікарні ім. Князя Лева, м. Львів,

<sup>4</sup> Хмельницька міська поліклініка, <sup>5</sup> Чернігівська міська лікарня № 1, <sup>6</sup> Міська клінічна лікарня № 5, м. Одеса,

<sup>7</sup> Міська лікарня № 13, м. Харків, <sup>8</sup> Поліклініка № 1 Центральної міської лікарні, м. Рівне,

<sup>9</sup> Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів, <sup>10</sup> Міська клінічна лікарня № 17, м. Київ,

<sup>11</sup> Львівський протитуберкульозний диспансер (поліклініка), <sup>12</sup> Чернігівська міська лікарня № 1, поліклініка № 3,

<sup>13</sup> Київська міська клінічна лікарня № 17, Консультативно-діагностична поліклініка

# Можливості комбінованої терапії у покращенні контролю та ефективності лікування у хворих на бронхіальну астму

**Ключові слова:** бронхіальна астма, лікування, комбінована терапія.

Комбінована терапія із застосуванням інгаляційного кортикостероїда (ІКС) та  $\beta_2$ -агоніста тривалої дії (БАТД) залишається наріжним каменем у лікуванні бронхіальної астми (БА), починаючи з третьої сходинки [1–3]. Однією з таких комбінацій є поєднання ІКС флютиказону пропіонату з БАТД сальметеролом [1–3].

**Метою дослідження** було визначити ефективність та безпечність призначення препарату Аіртек (флютиказону пропіонат + сальметерол) у хворих на БА.

Дизайн дослідження був розроблений у Національному інституті фізизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України. Дослідження проводилось у вигляді відкритого дослідження на рівні первинної ланки надання медичної допомоги у закладах Вінниці, Львова, Хмельницького, Чернігова, Одеси, Харкова, Рівного, Києва. Флютиказону пропіонат + сальметерол призначали з урахуванням попередньої дози ІКС та рівня контролю як засобу первинної контролюваної терапії (пацієнтам, які на момент включення в дослідження не приймали постійну базисну терапію або приймали в недостатній дозі) або замість попередніх контролювальних препаратів.

У дослідженні застосовували три дози препарату: 50/25 мкг; 125/25 мкг; 250/25 мкг. 9 (3,7 ± 1,2) %

пацієнтів отримували Аіртек 50/25 мкг, 61 (24,8 ± 2,8) % – Аіртек 125/25 мкг; 176 (71,5 ± 2,9) % – Аіртек 250/25 мкг. Препарат призначався по 2 інгаляції двічі на добу впродовж 3 міс.

Здійснювали:

- визначення вихідних даних, отриманих при опитуванні хворих: загальний анамнез, спеціальний анамнез щодо БА, анамнез супутніх захворювань;
- застосування спеціальних опитувальників та анкет для:
  - визначення ступеня тяжкості БА та рівня контролю симптомів та факторів ризику небажаних проявів астми за допомогою критеріїв GINA;
  - оцінки симптомів (обмеження активності, нічні симптоми, потреба в бронхолітиках для зняття симптомів);
  - оцінки контролю БА за допомогою астма-контроль тесту (АСТ);
  - оцінки контролю БА за допомогою опитувальника контролю БА (АСQ);
  - спірометрію з визначенням об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ1) для визначення наявності та ступеня тяжкості бронхообструкції;
  - суб'єктивну оцінку стану здоров'я не момент опитування;

• оцінку прихильності хворих до терапії (опитувальник Моріскі) [4].

Графік обстежень представлений в таблиці 1.

### Матеріали та методи дослідження

Було опитано та обстежено 246 пацієнтів (порівну чоловіків та жінок) у віці від 19 до 81 років (середній вік 44,9 роки). Всі пацієнти спостерігались у алерголога із діагнозом персистоючої БА. Вихідні характеристики пацієнтів представлені в таблиці 2.

Середня тривалість захворювання становила ( $12,8 \pm 0,7$ ) року (від 0,5 до 56 років). У найбільшій частині пацієнтів тривалість захворювання становила від 3 до 15 років (рис. 1). Астма була діагностована в середньому у віці ( $32,6 \pm 1,0$ ) року (від 1 до 77 років) (рис. 2). У найбільшій частині пацієнтів – у віці 30–50 років.

Розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості та рівнем контролю БА представлений на рис. 3, 4. Найбільше пацієнтів було з БА середнього ступеня тяжкості ( $55,3 \pm 3,2$ ) % ( $n = 136$ ); з тяжким перебігом – ( $27,2 \pm 2,8$ ) % ( $n = 67$ ); з легким – ( $17,5 \pm 2,4$ ) % ( $n = 43$ ).

Згідно з критеріями контролю симптомів БА за GINA, переважна більшість пацієнтів мали постійні симптоми астми: 89 % – відмічали денні симптоми понад 2 рази на тиждень, 70,7 % – скаржились на нічні пробудження через астму, 63,8 % – мали обмеження в щоденній активності внаслідок БА. Потребу в застосуванні сальбутамолу більше 2 разів на тиждень відмічали 71 % хворих.

	День 0-й	1 міс	3 міс
Інформована згода	*		
Анамнез БА	*		
Супутня патологія	*	*	*
Ступінь тяжкості БА	*		*
Оцінка рівня контролю симптомів БА	*	*	*
Оцінка факторів ризику несприятливих наслідків БА, симптомів БА	*		*
Суб'єктивна оцінка стану здоров'я	*	*	*
Терапія БА (вихідна)	*		
Оцінка прихильності до терапії (шкала Моріскі, табл. 2)	*		*
АСТ-тест (табл. 3)	*	*	*
АСQ-7 (табл. 4)	*	*	*
ОФV <sub>1</sub>	*	*	*
Призначення Аіртеку	*		
Оцінка безпечності	*	*	*
Оцінка препарату пацієнтом			*

Щодо рівня контролю, рапортованого лікарями перед початком дослідження, у переважній більшості пацієнтів ( $67,1 \pm 3,0$ ) % ( $n=165$ ) астма була неконтрольованою; у третини ( $31,7 \pm 3,0$ ) % ( $n = 78$ ) – відмічався частковий контроль і лише у ( $1,2 \pm 0,7$ ) % ( $n = 3$ ) пацієнтів захворювання було контрольованим.

Об'єктивна оцінка контролю за допомогою АСТ-тесту та опитувальника щодо контролю БА показала, що згідно з результатами АСТ-тесту хороший контроль БА визначався в 32 (13 %) пацієнтів ( $\geq 20$  балів), частковий контроль – (16–19 балів) – ще в 40 (16 %) хворих. Відповідно, у 71 % пацієнтів контроль БА був незадовільним.

Детальний розподіл відповідей на запитання АСТ та АСQ представлений в таблицях 3, 4.

Із таблиці видно, що астма значною мірою порушувала звичайний стиль життя пацієнтів. Так, астма заважала виконувати звичайний обсяг роботи (на роботі, навчанні або вдома – питання 1) дуже часто та весь час (відповіді 1, 2) у більшості хворих (в сумі 57,7 %); утруднене дихання частіше ніж раз на день та щоденно

Характеристика	Показник
Стать	Чол. 123 (50,0 $\pm$ 3,2) % Жінки 123 (50,0 $\pm$ 3,2) %
Вік, років	44,9 $\pm$ 0,9 (від 19 до 81)
Загальна кількість загострень за останні 12 міс	(2,2 $\pm$ 0,1), від 1 до 7
Кількість помірних (з прийомом ОКС) загострень (без госпіталізації) за останні 12 міс	у 111 (45,1 $\pm$ 3,2) % хворих (1,6 $\pm$ 0,1), від 0 до 10
Кількість тяжких загострень (з госпіталізаціями) за останні 12 міс	у 135 (54,9 $\pm$ 3,2) % хворих, в середньому (0,8 $\pm$ 0,1), від 0 до 5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 госпіталізацій, % хворих, n</li> <li>• 1 госпіталізація, % хворих, n</li> <li>• 2 госпіталізації, % хворих, n</li> <li>• 3 госпіталізації, % хворих, n</li> <li>• 4 госпіталізації, % хворих, n</li> <li>• 5 госпіталізацій, % хворих, n</li> </ul>	(52,8 $\pm$ 3,2), n = 130 (22,4 $\pm$ 2,7), n = 55 (18,7 $\pm$ 2,5), n = 46 (2,8 $\pm$ 1,1), n = 7 (2,0 $\pm$ 0,9), n = 5 (1,2 $\pm$ 0,7), n = 3
Кількість звертань по невідкладну допомогу (через БА) за останні 12 міс	(1,2 $\pm$ 0,1), від 0 до 10
Кількість днів непрацездатності через БА за останні 12 міс	(12,6 $\pm$ 0,1), від 0 до 100
АСТ, середній бал	(12,3 $\pm$ 0,3)
АСQ-6 АСQ-7	(2,52 $\pm$ 0,09) (2,74 $\pm$ 0,08)
ОФV <sub>1</sub> ; абс., л % від належного	(1,74 $\pm$ 0,05), 0,40–4,31 (58,6 $\pm$ 1,1), 17,6–90,6
Нічні симптоми / тиждень	(3,2 $\pm$ 0,2), 0–15
Кількість вдихів сальбутамолу при потребі / тиждень	(15,0 $\pm$ 0,8), 0–70
Суб'єктивна оцінка стану здоров'я, бали	(54,4 $\pm$ 1,2), 0–100
Прихильність до терапії (шкала Моріскі), середній бал	(4,8 $\pm$ 0,2), 0–8

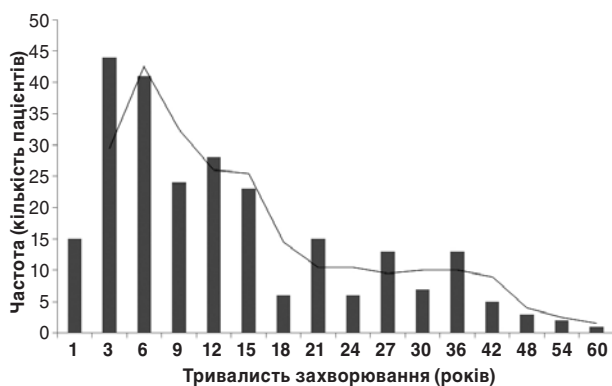


Рис. 1. Тривалість БА

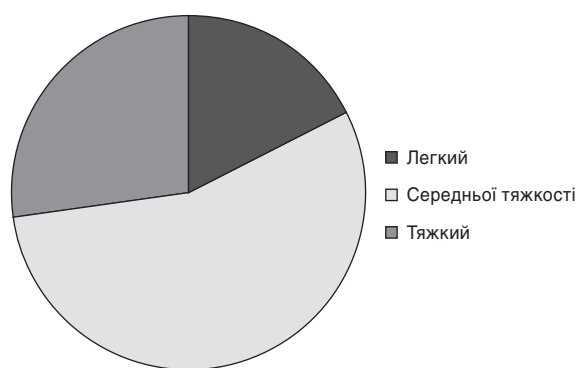


Рис. 3. Розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості БА

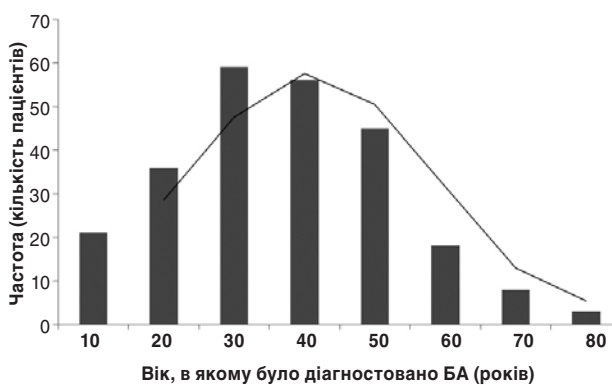


Рис. 2. Вік, в якому було діагностовано БА



Рис. 4. Розподіл пацієнтів за рівнем контролю БА

Астма-контроль тест [1, 2]				Таблиця 3
№	Питання	Оцінка	п, % хворих	
1	Як часто впродовж останніх 4 тиж БА заважала вам виконувати звичайний обсяг роботи (на роботі, навчанні або вдома)?	1 = весь час 2 = дуже часто 3 = іноді 4 = зрідка 5 = ніколи	36 (14,6 ± 3,2)	106 (43,1 ± 2,4)
2	Як часто впродовж останніх 4 тиж ви відзначали в себе утруднене дихання?	1 = частіше, ніж 1 раз/день 2 = 1 раз на день 3 = від 3 до 6 разів/тиж 4 = 1–2 рази/тиж 5 = жодного разу	100 (40,4 ± 3,1)	45 (18,3 ± 2,5)
3	Як часто впродовж останніх 4 тиж ви прокидалися вночі або раніше, ніж зазвичай, через симптоми астми (свистяче дихання, кашель, утруднене дихання, відчуття стиснення в грудях або болю в грудях)?	1 = ≥ 4 ночі за тиждень 2 = 2–3 ночі за тиждень 3 = раз на тиждень 4 = 1–2 рази 5 = жодного разу	69 (28,0 ± 2,9)	75 (30,5 ± 2,9)
4	Як часто впродовж останніх 4 тиж ви використовували інгалятор «швидкої допомоги» або небулайзер (такий як салбутамол)?	1 = ≥ 3 рази/день 2 = 1–2 рази/день 3 = 2–3 рази/тиж 4 = ≤ 1 рази/тиж 5 = жодного разу	59 (24,0 ± 2,7)	86 (35 ± 3)
5	Як би ви оцінили, наскільки вам вдалося контролювати астму впродовж останніх 4 тиж?	1 = зовсім не вдалося 2 = погано 3 = деякою мірою 4 = добре 5 = повністю вдалося	39 (15,9 ± 2,3)	88 (35,8 ± 3,1)
Загальна оцінка (сума балів)		(12,3 ± 0,3)		
Трактування результатів: ≤ 15 балів – відсутність контролю БА; 16–19 балів – частковий контроль; ≥ 20 балів – хороший контроль.				

Таблиця 4

Тест контролю астми (ACQ) [1, 2]			
№	Питання	Оцінка	п, % хворих
1	В середньому, як часто впродовж останнього тижня ви прокидалися через симптоми астми?	0 = не прокидався 1 = дуже рідко 2 = рідко 3 = кілька разів 4 = багато разів 5 = дуже багато разів 6 = не міг спати через астму	42 (17,1 ± 2,4) 21 (8,5 ± 1,8) 38 (15,4 ± 2,3) 89 (36,2 ± 3,1) 27 (11,0 ± 2,0) 25 (10,2 ± 1,9) 4 (1,6 ± 0,8)
2	В середньому, наскільки важкими були симптоми астми, коли ви прокидалися вранці впродовж останнього тижня?	0 = симптомів не було 1 = дуже слабкі симптоми 2 = слабкі симптоми 3 = помірні симптоми 4 = досить сильні симптоми 5 = сильні симптоми 6 = дуже сильні симптоми	26 (10,6 ± 2,0) 29 (11,8 ± 2,1) 35 (14,2 ± 2,2) 92 (37,4 ± 3,1) 42 (17,1 ± 2,4) 13 (5,3 ± 1,2) 9 (3,7 ± 1,2)
3	Загалом, наскільки ви були обмежені в своїх професійних і повсякденних заняттях?	0 = зовсім не обмежений 1 = трошки обмежений 2 = незначно обмежений 3 = помірно обмежений 4 = значно обмежений 5 = дуже сильно обмежений 6 = повністю обмежений	38 (15,4 ± 2,3) 32 (13,0 ± 2,1) 29 (11,8 ± 2,1) 95 (38,6 ± 3,1) 42 (17,1 ± 2,4) 1 (0,4 ± 0,4) 9 (3,7 ± 1,2)
4	Загалом, була у вас задишка через астму впродовж останнього тижня?	0 = задишки не було 1 = дуже невелика задишка 2 = невелика задишка 3 = помірна задишка 4 = досить сильна задишка 5 = сильна задишка 6 = дуже сильна задишка	30 (12,2 ± 2,1) 25 (10,2 ± 1,9) 46 (18,7 ± 2,5) 84 (34,1 ± 3,0) 37 (15 ± 2,3) 16 (6,5 ± 1,6) 8 (3,3 ± 1,1)
5	Загалом, тривалість часу впродовж останнього тижня, коли у вас були хрипи в грудях.	0 = хрипів не було 1 = дуже рідко 2 = рідко 3 = іноді 4 = значний проміжок часу 5 = переважний проміжок часу 6 = весь час	32 (13 ± 2,1) 25 (10,2 ± 1,9) 26 (10,6 ± 2,0) 57 (23,2 ± 2,7) 72 (29,3 ± 2,9) 18 (7,3 ± 1,7) 16 (6,5 ± 1,6)
6	В середньому, впродовж останнього тижня скільки доз бронхолітиків короткої дії ви застосовували щодня (1 доза = 1 інгаляція)?	0 = жодної 1 = зазвичай 1–2 дози 2 = зазвичай 3–4 дози 3 = зазвичай 5–8 доз 4 = зазвичай 9–12 доз 5 = зазвичай 13–15 доз 6 = зазвичай ≥ 16 доз	13 (5,3 ± 1,4) 107 (43,5 ± 3,2) 60 (24,4 ± 2,7) 40 (16,3 ± 2,4) 14 (5,7 ± 1,5) 4 (1,6 ± 0,8) 8 (3,3 ± 1,1)
<b>Середній бал (суму розділити на 6)</b>		<b>(2,52 ± 0,09)</b>	
7	ОФВ <sub>1</sub> від первинного (заповнює лікар)	0 > 95 % 1 = 95–90 % 2 = 89–80 % 3 = 79–70 % 4 = 69–60 % 5 = 59–50 % 6 < 50 %	5 (2,0 ± 0,9) 6 (2,4 ± 1,0) 10 (4,1 ± 1,3) 72 (29,3 ± 2,9) 69 (28,0 ± 2,9) 29 (11,8 ± 2,1) 55 (22,4 ± 2,7)
<b>Середній бал (суму розділити на 7)</b>		<b>(12,3 ± 0,3)</b>	
<b>Трактовка результатів:</b> середній бал ≤ 0,75* – добрий контроль; ≥ 1,5 – частковий контроль; середній бал ACQ 0,76–1,4 – на сьогодні не визначено щодо доброго контролю БА.			

відмічали також більшість пацієнтів (58,7 %); часті нічні симптоми (декілька разів на тиждень) відмічали 58,5 % хворих. Майже 60 % пацієнтів мали потребу в інгаляторі «швидкої допомоги» щоденно, декілька разів на добу. Половина пацієнтів суб'єктивно оцінювали, наскільки їм вдавалося контролювати астму, як «зовсім не вдавалось» та «погано».

Відсутність адекватного контролю у більшості пацієнтів підтверджує також аналіз відповідей опитувальника контролю астми ACQ. Згідно з його даними, контрольований перебіг (середній рахунок < 0,75 бала) визначався також у 32 хворих (13 %), частковий – (ACQ < 1,5) – ще у 21 (8,5 %) пацієнтів; у решти – відсутність контролю. Таким чином, треба визначити,

що застосування спеціальних тестів та опитувальників щодо контролю БА дає більш об'єктивну оцінку рівня контролю, ніж суб'єктивна оцінка лікаря.

Майже чверть пацієнтів прокидалась внаслідок симптомів астми багато разів; деякі навіть не могли спати через астму; майже чверть мала тяжкі ранішні симптоми; майже 60 % – були обмежені в своїх професійних і повсякденних заняттях; більше половини – відмічали сильну задишку, хрипи в грудях.

Переважає більшість мала також один або декілька факторів ризику несприятливих наслідків БА (табл. 5).

135 пацієнтів (54,9 ± 3,2 %) відмічали від 1 до 5 загострень астми впродовж останніх 12 міс, середня кількість загострень – (0,8 ± 0,1). У 116 пацієнтів загострення були тяжкими та потребували лікування в умовах стаціонару, причому 22,4 % хворих мали одну госпіталізацію, 18,7 % – дві, 2,8 % – три, 2 % – чотири та 1,2 % – 5 госпіталізацій внаслідок загострення астми впродовж минулого року.

Найчастішою супутньою патологією були захворювання верхніх дихальних шляхів: алергічний риніт – у (50,4 ± 3,2) % хворих, риносинусит – (29,7 ± 3,2) % (рис. 5), ХОЗЛ – (26,4 ± 2,8) %.

При аналізі лікування, яке отримували пацієнти перед початком дослідження, виявилось, що повноцінну базисну терапію згідно з існуючими стандартами (із застосуванням ІКС в моно- або комбінованій терапії) приймали лише 180 пацієнтів (73 %): 16 % – отримували низькі дози ІКС в монотерапії, 17 % – комбіновані препарати з вмістом низьких доз ІКС, 17 % – середні дози ІКС в монотерапії, 11 % – комбіновані препарати з вмістом середніх доз ІКС, 3,7 % – комбіновані препарати з вмістом високих доз ІКС, 8 % – лікувались в режимі SMART. 12,6 % хворих отримували ОКС, 45,9 % – модифікатори лейкотрієнів, 3,3 % – застосовували анти-IgE-препарати (омалізумаб).

Серед причин незадовільного рівня контролю було визначено низьку прихильність хворих до терапії (табл. 6). Загальний рахунок становив в середньому 4,8 бала, що свідчить про дуже низьку прихильність до терапії у більшості пацієнтів. Більше половини пацієнтів іноді пропускали прийом препаратів, як через забудькуватість, так і внаслідок інших причин, майже половина забувала препарати вдома, коли кудись їхали, майже 60 % кидали прийом препаратів, коли відчували, що їх симптоми під контролем, близько 60 % відчували занепокоєння через необхідність дотримуватися режиму лікування.

Таким чином, можна припустити, що велика частка пацієнтів з неконтрольованим перебігом астми утворилась внаслідок неадекватно призначеної терапії (непризначення, або призначення в недостатніх дозах ІКС) та внаслідок низької прихильності пацієнтів до лікування, недотримання призначеного режиму та дозування.

### Результати та їх обговорення

В ході лікування всі складові АСТ перерозподілялись від значної частоти (% пацієнтів, які відмітили

Показник	Кількість/ % хворих
Неконтрольовані симптоми астми	197 (80,1 ± 2,5)
Надмірне використання КДБА (> 1 інгалятора на місяць)	127 (51,6 ± 3,2)
Неадекватна терапія ІКС: непризначення ІКС, низька прихильність до терапії, некоректна техніка інгаляції	175 (71,1 ± 2,9)
Низький ОФВ <sub>1</sub> , особливо якщо < 60 % від належного	141 (57,3 ± 3,2)
Значні психологічні та соціоекономічні проблеми	94 (38,2 ± 3,1)
Впливи: паління, вплив алергену при сенсibiliзації	150 (61 ± 3,1)
Супутні: ожиріння, риносинусити, підтверджена харчова алергія	125 (50,8 ± 3,2)
Еозинофілія в мокроті або крові	107 (43,5 ± 3,2)
<b>Інші важливі незалежні фактори ризику загострень</b>	
Хворі, які інтубовані або знаходяться у відділенні інтенсивної терапії через астму	8 (3,3 ± 1,1)
≥ 1 тяжкого загострення за останні 12 міс	135 (54,9 ± 3,2)
<b>Фактори ризику розвитку фіксованої бронхообструкції</b>	
Відсутність ІКС-терапії	130 (43,5 ± 3,2)
Вплив тютюнового диму, хімічних речовин, професійних шкідливостей	99 (40,2 ± 3,1)
Низький початковий ОФВ <sub>1</sub> , хронічна гіперсекреція слизу, еозинофілія в мокроті або крові	128 (52,0 ± 3,2)
<b>Фактори ризику розвитку побічних ефектів медикаментозної терапії</b>	
Системні: часті прийоми ОКС, довгострокові високі дози ІКС, прийом інгібіторів P450	52 (21,1 ± 2,6)
Місцеві: високі дози або сильнодіючі ІКС, неправильна техніка інгаляції	89 (36,2 ± 3,1)

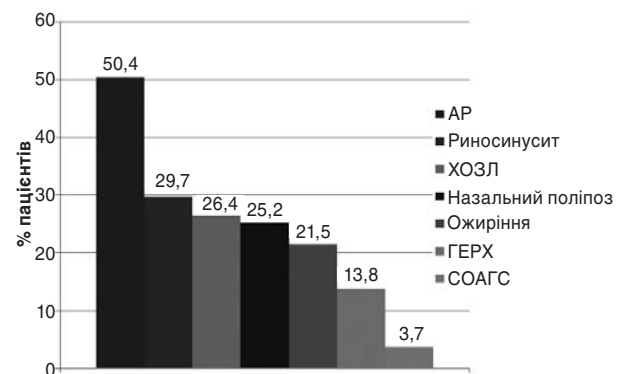


Рис. 5. Супутня патологія у досліджуваних пацієнтів

<i>Таблиця 6</i>	
<b>Оцінка прихильності до терапії (Шкала Моріскі) [4].</b>	
<b>Питання</b>	<b>Відповідь «Так» (1 бал), N, % хворих</b>
Чи забуваєте ви іноді прийняти ваші ліки?	141 (57,3 ± 3,2)
Люди іноді пропускають прийом препаратів не тільки через забудькуватість. Подумайте: за останні 2 тиж чи були дні, коли ви не приймали ваші ліки?	158 (64,2 ± 3,1)
Чи скорочували ви або чи припиняли будь коли прийом ваших препаратів, не повідомляючи про це вашого лікаря, через те що ви відчували себе гірше, приймаючи їх?	142 (57,7 ± 3,1)
Чи забували ви будь-коли ваші препарати вдома, їдучи куди-небудь?	114 (46,3 ± 3,2)
Ви вчора не прийняли всі ваші препарати?	45 (18,3 ± 2,5)
Якщо ви відчували, що ваші симптоми під контролем, не припиняли ви іноді прийом ваших препаратів?	144 (58,5 ± 3,1)
Щоденний прийом препаратів для деяких людей становить значні незручності. Ви коли-небудь відчували занепокоєння через необхідність дотримуватися режиму лікування?	142 (57,7 ± 3,1)
Як часто ви забуваєте прийняти всі ваші препарати? А = 0; По-Е = 1 – А. Ніколи / Рідко – В. Іноді – С. Періодично – D. Зазвичай – Е. Постійно	139 (56,5 ± 3,2)
<b>Загальний рахунок</b>	(4,8 ± 0,2)
<b>Трактування:</b> рахунок > 2 – низька прихильність; 1–2 – помірна прихильність; 0 – висока прихильність.	

відповіді 1–2 бали на кожне запитання) до нечастого виникнення або їх відсутності (відмітили 4–5 балів).

В результаті лікування ніхто з досліджуваних пацієнтів не зауважував, що астма весь час заважала їм виконувати звичайний обсяг роботи (хоча на початку таких пацієнтів було майже 15 %), залишилось менше 1 % пацієнтів, у яких було утруднення дихання частіше 1 разу на день (спочатку таких було 40,6 %), вже через 1 міс лікування залишилось лише 0,4 % пацієнтів, які прокидалися через симптоми астми  $\geq 4$  ночей на тиждень (vs 28 % на початку), ніхто з пацієнтів не використовував сальбутамол більше 3 разів на день (на початку таких було 26 %). Вже через перший місяць ніхто з пацієнтів не визначив, що не вдавалось контролювати астму, хоча на початку 18 % вважали, що зовсім не контролюють своє захворювання.

Найбільший відсоток (36,2 %) пацієнтів при заповненні опитувальника АСQ на початку дослідження відмічали, що через астму вони прокидалися декілька разів

на тиждень; через місяць 37,4 % відповіли, що не прокидалися вночі; а через 3 міс вже 72,8 % хворих відповіли негативно на це питання.

Наскільки тяжкими були ранкові симптоми – більшість пацієнтів (37,4 %) відповіли, що в них були помірні ранкові симптоми. Через місяць більшість пацієнтів відмітили дуже легкі ранкові прояви астми, а через 3 міс 2/3 хворих не відмічали ранкових симптомів.

Помірні обмеження в професійній та щоденній діяльності на початку дослідження відмічали майже 40 % пацієнтів (найбільший відсоток). Через 1 міс третина хворих не відмічали обмежень, а через 3 міс таких пацієнтів вже було 61,8 %.

Помірна задишка превалювала на початку дослідження (третина пацієнтів); через місяць більшість відмічали легку задишку, а через 3 міс половина пацієнтів не скаргилась на задишку взагалі.

Щодо хрипів, на початку більшість пацієнтів (до 30 %) відмічали хрипи протягом значного проміжку часу, через місяць – найбільший відсоток пацієнтів (28 %) відмітили відсутність хрипів, а через 3 міс хрипи не відмічали 55,7 % пацієнтів.

Препарат для зняття гострих симптомів більший відсоток пацієнтів (43,5 %) приймали 1–2 дози на день, 24 % – 3–4 рази на день; через місяць 42 % хворих приймали 1–2 рази на день; 37,8 % – не приймали взагалі; а через 3 міс лікування сальбутамолом не користувались вже 61 % пацієнтів.

Загальний рахунок АСТ вже через 1 міс в групі загальною становив (16,9 ± 0,2) бала (частковий контроль), а через 3 міс – (22,4 ± 0,2) бала (хороший контроль). Середній рахунок тесту контролю БА (АСQ-7) через місяць був (1,59 ± 0,7), через 3 міс – (0,80 ± 0,05) – хороший контроль.

Клінічне покращення супроводжувалось покращенням бронхіальної прохідності за результатами спірометрії (рис. 6). Вже через перший місяць досліджуваної терапії визначалось клінічно-значиме (460 мл) та статистично достовірне покращення бронхіальної прохідності, яке ще більшою мірою спостерігалось наприкінці 3 міс лікування. Покращення окремих складових АСТ та опитувальника АСQ проявилось у загальному покращенні їх рахунку. Частина пацієнтів, які брали участь у дослідженні, мали контрольований перебіг БА на початку дослідження: згідно з АСТ, рахунок  $\geq 20$  балів мали 32 людини, за опитувальником АСQ – 38 пацієнтів (рис. 7). Динаміка АСТ та АСQ у цієї підгрупи досліджуваних представлена на рис. 8, 9.

При переведенні пацієнтів з контрольованим перебігом астми з їх терапії на Аіртек в еквівалентних дозах контроль їх захворювання не погіршився, про що свідчать результати тесту контролю БА та опитувальника АСТ. Увесь час рахунок АСТ та АСQ знаходився в діапазоні хорошого контролю. Участь у дослідженні значною мірою покращила прихильність пацієнтів до терапії (рис. 10).

На початку дослідження висока прихильність до терапії (0 балів) визначалась лише в 5 (2 %) пацієнтів, через 3 міс лікування – вже у 22 (8,9 %). Помірна

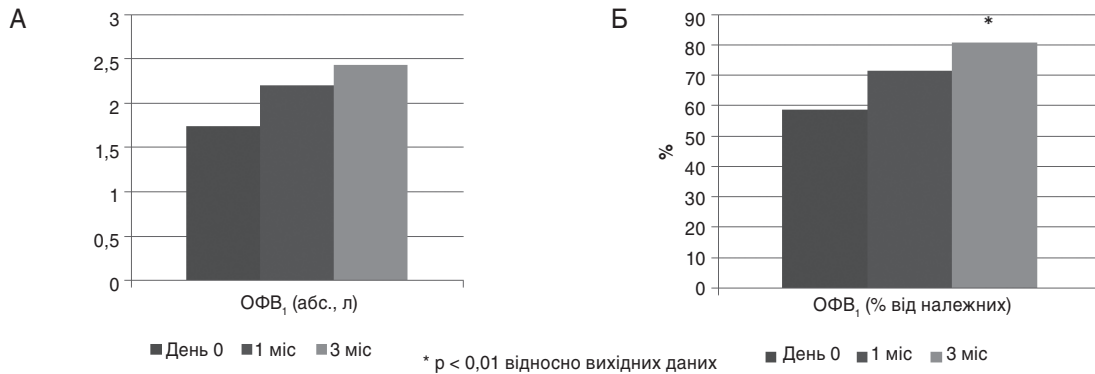


Рис. 6. Динаміка середнього ОФВ<sub>1</sub>: а – в літрах; б – у % в ході лікування Аіртекком

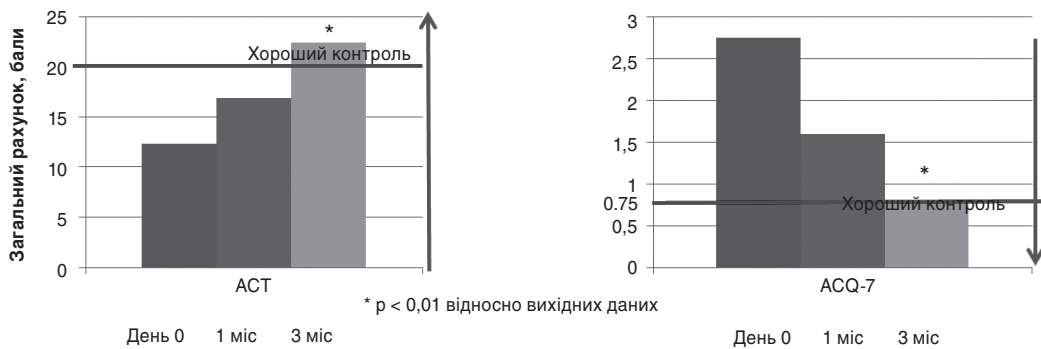


Рис. 7. Покращення контролю БА протягом 3 міс терапії: а – за АСТ; б – за АСQ-7 (АСТ – хороший контроль –> 20 балів; АСQ – < 0,75)

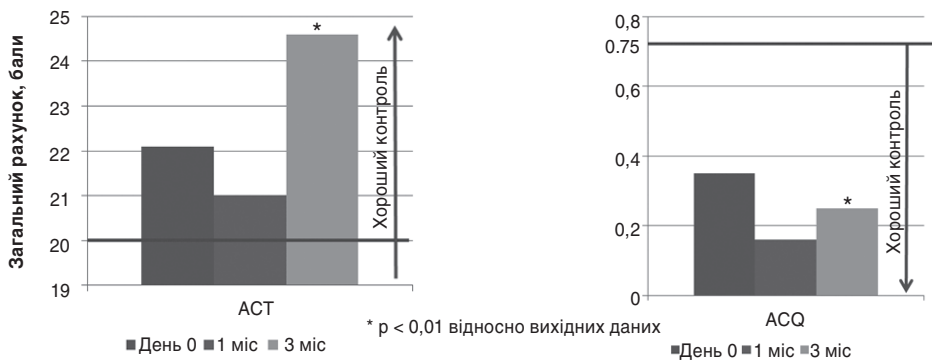


Рис. 8. Динаміка загального рахунку АСТ у пацієнтів з контрольованим перебігом БА

Рис. 9. Динаміка середнього рахунку АСQ у пацієнтів з контрольованим перебігом БА

прихильність (1–2 бали) на початку була у 20 % пацієнтів, через 3 міс – вже у 59 % хворих. Якщо на момент призначення Аіртекку 78 % пацієнтів мали поганий комплаєнс (рахунок шкали > 2 балів), наприкінці – таких залишилось 32 %. Загалом, прихильність пацієнтів до терапії достовірно покращилась.

Після закінчення курсу лікування, за оцінкою лікарів, контрольований перебіг був у 198 (80,49 %) пацієнтів, частково-контрольований – у 39 (15,9 %), неконтрольований – у 9 (3,7 %; рис. 11, а). Згідно з АСТ та опитувальником АСQ-6, кількість пацієнтів з контрольованим та неконтрольованим перебігом змінилась (рис. 11, а, б, в). Лікування переносилось добре, клінічно значущих небажаних проявів не було.

Пацієнти високо оцінили інгалятор: зручний в користуванні; 96 % пацієнтів відмітили покращення

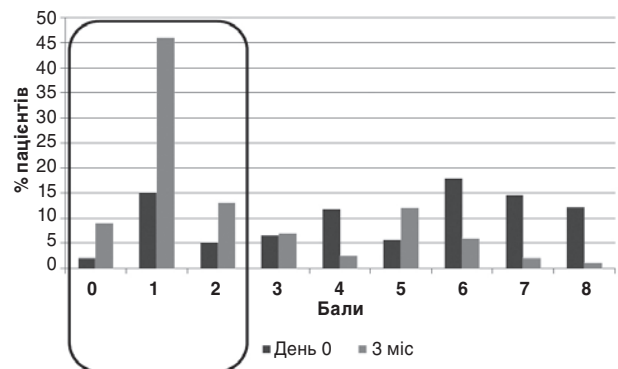


Рис. 10. Перерозподіл пацієнтів за загальним рахунком шкали Моріскі

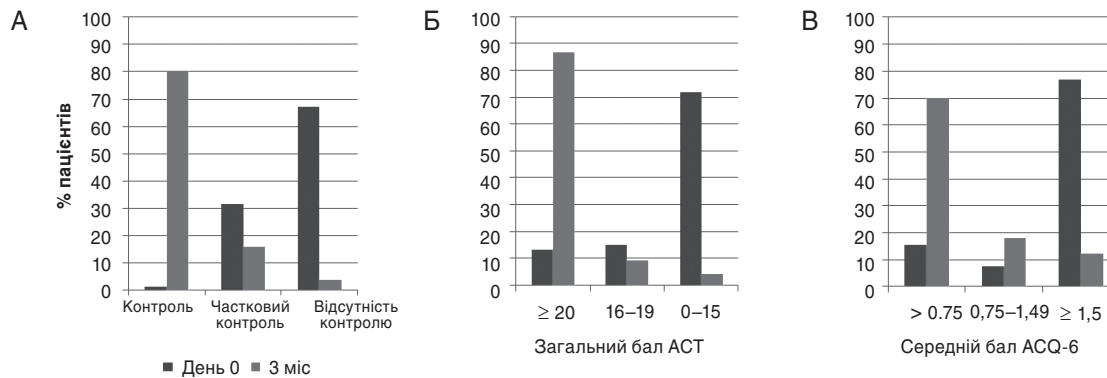


Рис. 11. Динаміка кількості пацієнтів з різним ступенем контролю захворювання: а – за оцінкою лікаря; б – за АСТ; в – за АСQ-6

техніки інгаляції при користуванні інгалятором; 97 % пацієнтів визначили покращення стану після курсу лікування Аиртеком та висловили бажання і далі ним користуватись.

Таким чином, комбінований препарат Аиртек, що містить в своєму складі ІКС флутиказону пропіонат та БАТД сальметерол, є ефективним для контролювальної терапії БА середнього та тяжкого ступеня, зручний в користуванні та безпечний при

дотриманні встановлених доз. Тобто постійний прийом контролювальної терапії в правильно підібраній дозі швидко та ефективно покращує контроль захворювання.

Щодо прихильності до лікування в цій підгрупі – плановий моніторинг хворих з контролем виконання призначень лікарів значно покращив комплаєнс пацієнтів, що позитивно відобразилось на підвищенні ефективності лікування.

#### Список літератури

1. Global strategy for asthma management and prevention // National Institutes of Health National Heart & Lung and Blood Institute. Bethesda, 2017. 159 p.
2. Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» / МОЗ України. URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20131008\\_0868.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131008_0868.html).
3. Фещенко Ю.І. Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень: перспективна глобальна стратегія ведення, новітні методи діагностики, сучасні підходи до терапії // Астма та алергія. – 2015. – № 4. – С. 36–42.
4. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986;24:67-74.

#### References

1. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health National Heart & Lung and Blood Institute. Bethesda, 2017. 159 p.
2. Nakaz MOZ Ukraini № 868 vid 08.10.2013r. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medikotekhnichnikh dokumentiv zi standartizatsii medichnoi dopomogi pri bronkhial'niy astmi» (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 868 dated 08.10.2013 «On approval and implementation of medical and technical documents on standardization of medical aid in bronchial asthma») / MOZ Ukraini. URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20131008\\_0868.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131008_0868.html) (data zvernennya: 10.01.2017).
3. Feshchenko YuI. Bronkhial'na astma, khronichne obstruktivne zakhvoryuvannya legen': perspektivna global'na strategiya vedennya, novitni metodi diagnostiki, suchasni pidkhodi do terapii (Bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease: promising global strategy of management, advanced diagnostic methods, modern approaches to therapy). Astma ta alergiya. 2015;4:36-42.
4. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986;24:6774.

#### ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ В УЛУЧШЕНИИ КОНТРОЛЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ю.И. Фещенко, Л.О. Яшина, М.О. Полянская, В.В. Куц, А.А. Баландюк, З.М. Гунько, О.В. Блохин, Н.О. Спивак, В.В.Ковальчук, Н.С. Колесникова, Н.М. Веремчук, О.В. Куземская, Б.В. Мельник, Л.В. Бадун, О.В. Ильченко, В.В. Ялгонская, В. А. Шантора, М. В. Марченко

#### Резюме

**Цель:** определить эффективность и безопасность применения препарата Аиртек (флутиказона пропіонат/сальметерол) у больных бронхиальной астмой.

**Материалы и методы:** Аиртек назначался с учетом предыдущей дозы ингаляционных кортикостероидов (ІКС) и уровня контроля в качестве первичной контролирующей терапии (пациентам, которые на момент включения в исследование не принимали постоянную базисную терапию) или вместо предыдущих контролирующих препаратов. В исследовании применялись три дозы препарата (флутиказон/сальметерол): 50/25 мкг, 125/25 мкг, 250/25 мкг. 9 (3,7 ± 1,2) % пациентов получали Аиртек 50/25 мкг, 61 (24,8 ± 2,8) % – Аиртек 125/25 мкг, 176 (71,5 ± 2,9) % – Аиртек 250/25 мкг. Было опрошено и обследовано 246 пациентов



(поровну мужчин и женщин) в возрасте от 19 до 81 лет (средний возраст 44,9 года). Все пациенты наблюдались в рамках первичного звена оказания медицинской помощи с диагнозом персистирующей бронхиальной астмы.

**Результаты:** исследуемый режим терапии рано и достоверно улучшил контроль заболевания – общий счет АСТ уже через 1 мес в группе в целом составил ( $16,9 \pm 0,2$ ) балла (частичный контроль), а через 3 мес – ( $22,4 \pm 0,2$ ) балла (хороший контроль). Средний счет теста контроля н БА (ACQ-7) за месяц был ( $1,59 \pm 0,7$ ), через 3 мес – ( $0,80 \pm 0,05$ ) – хороший контроль. Клиническое улучшение сопровождалось улучшением бронхиальной проходимости по результатам спирометрии: уже после первого месяца исследуемой терапии определялось клинически значимое (460 мл) и статистически достоверное улучшение бронхиальной проходимости, которое в еще большей степени наблюдалось в конце 3 мес лечения. При переводе пациентов с контролируемым течением астмы с их терапии на Аиртек в эквивалентных дозах контроль их заболевания не ухудшился, о чем свидетельствуют результаты теста контроля БА и опросника АСТ. Все время значения АСТ и ACQ находились в диапазоне хорошего контроля. Участие в исследовании в значительной мере улучшило приверженность пациентов к терапии.

**Выводы:** комбинированный препарат Аиртек, содержащий в своем составе ИКС флутиказона пропионат и  $\beta_2$ -агонист длительного действия сальметерол, – эффективный препарат для контролирующей терапии бронхиальной астмы средней и тяжелой степени, удобен в использовании и безопасен при соблюдении установленных норм. То есть постоянный прием контролирующей терапии в правильно подобранной дозе быстро и эффективно улучшает контроль заболевания. **По приверженности к лечению в этой подгруппе** – плановый мониторинг больных с контролем исполнения назначений врачей значительно улучшил комплаенс пациентов, что положительно отразилось на повышении эффективности лечения.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, лечение, комбинированная терапия.

*Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2017, № 3*

*Ю.И. Фещенко, академик НАМН Украины, профессор, директор*

*ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»*

*ул. Амосова, 10, г. Киев, Украина, 03038; тел.: +38 (044) 275-04-02; +38 (044) 275-21-18; e-mail: admin@ifp.kiev.ua*

#### POSSIBILITIES OF COMBINED THERAPY TO IMPROVE CONTROL AND TREATMENT EFFECTIVENESS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Y.I. Feschenko, L.A. Iashyna, M.A. Polianska, V.V. Kuts, A.A. Balanduk, Z.M. Gunko, O.V. Blohin, N.O. Spivak,  
V.V. Kovalchuk, N.S. Kolesnikova, N.M. Veremchuk, J.V. Kusemska, B.V. Melnyk, L.V. Badun, O.V. Ilchenko,  
V.V. Ialtonska, V.A. Shantora, M.V. Marchenko

##### Abstract

**Aim:** to determine the efficacy and safety of the administration of the combined medicine fluticasone propionate + salmeterol (Airtec) in patients with bronchial asthma.

**Materials and methods:** Airtec was administered according to previous dose of ICS and a control level as control therapy (for patients who did not receive basic control therapy at the time of inclusion) or instead of the previous control agents. The study used three doses of the drug (fluticasone/salmeterol): 50/25  $\mu\text{g}$ ; 125/25  $\mu\text{g}$ ; 250/25  $\mu\text{g}$ . 9 ( $3.7 \pm 1.2$ ) % of patients received Airtec 50/25  $\mu\text{g}$ , 61 ( $24.8 \pm 2.8$ ) % – Airtec 125/25  $\mu\text{g}$ ; 176 ( $71.5 \pm 2.9$ ) % – Airtec 250/25  $\mu\text{g}$ . 246 patients (equal to men and women), aged 19 to 81 years (mean age 44.9 years) were interviewed and examined. All patients were observed at the primary stage of providing medical care with a diagnosis of persistent bronchial asthma.

**Results:** the investigated regimen of therapy early and significantly improved the control of the disease. The total ACT score in 1 month in the group as a whole was ( $16,9 \pm 0,2$ ) points (partial control), in 3 months – ( $22,4 \pm 0,2$ ) points (good control). The average score of the test of control of BA (ACQ-7) in a month was ( $1,59 \pm 0,7$ ), after 3 months – ( $0,80 \pm 0,05$ ) – good control. Clinical improvement was accompanied by improvement of bronchial passivity by the results of spirometry. Already in the first month of the study treatment, a clinically significant (460 ml) and statistically significant improvement in bronchial passivity were detected, which was even more pronounced at the end of the 3 months of treatment. When transferring patients with controlled asthma from their therapies to the Airtec in equivalent doses, control of their disease did not deteriorate, as evidenced by the results of the asthma control and AST questionnaire. All the time, AST and ACQ account was in the range of good control. Participation in the study greatly improved the patient's attractiveness to therapy.

**Conclusion:** the combination of the Airtec containing inhaled corticosteroid fluticasone propionate and the long acting  $\beta_2$ -agonist, salmeterol, is an effective preparation for the control of moderate and severe bronchial asthma, is easy to use and safe in keeping with established doses. That is, the constant administration of control therapy in a properly adjusted dose quickly and effectively improves control of the disease.

**Regarding the adherence to treatment in this subgroup,** the planned monitoring of patients with the control of the appointment of doctors significantly improved the complications of patients, which had a positive effect on improving the effectiveness of treatment.

**Key words:** asthma, therapy, combined treatment.

*Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2017, 3*

*Y.I. Feschenko, Academician of NAMS of Ukraine, Professor*

*Director of SO «National Institute of phthisiology and pulmonology named after F.H. Yanovskiyi NAMS of Ukraine»*

*10, M. Amosova str., Kyiv, Ukraine, 03038; tel.: +38 (044) 275-04-02; +38 (044) 275-21-18; e-mail: admin@ifp.kiev.ua*

