

# Эффективность, безопасность и области применения суспензии Пульмикорт Респуды (будесонид)

Н.П. Княжеская

К.м.н., доцент кафедры пульмонологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ Минздрава России

В настоящее время бронхиальную астму (БА) рассматривают как особое хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с прогрессирующим течением в отсутствие специальной терапии. Основой терапии для длительного контроля воспалительного процесса являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), которые следует применять при персистирующей БА любой степени тяжести.

**История вопроса.** Одним из наиболее значимых достижений медицины XX века явилось внедрение в клиническую практику глюкокортикостероидов (ГКС). Широкое применение эта группа препаратов получила и в пульмонологии. Глюкокортикостероиды были синтезированы в конце 1940-х годов и сначала были представлены исключительно в виде системных препаратов (пероральные и инъекционные формы). Несмотря на то что практически сразу после создания системных ГКС встал вопрос о разработке топических форм, на решение этой проблемы потребовалось около 30 лет. Первая публикация об успешном применении топических ГКС относится к 1971 г., она каса-

лась использования беклометазона дипропионата при аллергическом рините, а в 1972 г. этот препарат был успешно применен для лечения БА.

Ингаляционные ГКС являются базисными, т.е. основными препаратами в лечении всех патогенетических вариантов БА персистирующего течения начиная с легкой степени тяжести. Эти препараты практически безопасны и не вызывают системных осложнений даже при длительном применении в терапевтических дозах.

• Ингаляционные глюкокортикостероиды – основа терапии для длительного контроля воспалительного процесса. Их следует применять при персистирующей бронхиальной астме любой степени тяжести.

**Противовоспалительный эффект ИГКС.** Ингаляционные ГКС отличаются от системных своими фармакологическими свойствами: липофильностью, быстротой инактивации, коротким периодом полувыведения из плазмы крови. Важно учитывать, что лечение ИГКС является местным, что обеспечивает выраженные противовоспалительные эффекты непосредственно в

бронхиальном дереве при минимальных системных проявлениях. Количество ИГКС, доставляемое в дыхательные пути, зависит от номинальной дозы препарата, типа ингалятора, наличия или отсутствия пропеллента, а также от техники выполнения ингаляции.

**Особенности будесонида (Пульмикорт) как ИГКС.** Будесонид имеет благоприятный терапевтический индекс, что связано с его высоким сродством к ГКС-рецепторам и ускоренным метаболизмом после системной абсорбции в легких и кишечнике. Препарат обладает исключительно высокой эффективностью и безопасностью.

Будесонид является ИГКС, для которого доказана возможность однократного применения. Фактором, способствующим эффективности применения будесонида один раз в день, служит задержка препарата в дыхательных путях посредством формирования внутриклеточного депо благодаря обратной этерификации (образованию эфиров жирных кислот). Будесонид способен образовывать внутриклеточные конъюгаты (эфиры в положении 21) с длинноцепочечными жирными кислотами (олеино-

вой, стеариновой, пальмитиновой, пальмитолеиновой). Эти конъюгаты отличаются исключительно высокой липофильностью, которая значительно превышает таковую у других ИГКС. Было установлено, что интенсивность образования эфиров будесонида неодинакова в разных тканях. Пульмикорт сочетает в себе все необходимые свойства ИГКС, обеспечивающие клиническую эффективность этого класса лекарственных средств: за счет умеренной липофильности быстро проникает в слизистую; за счет конъюгации с жирными кислотами длительно задерживается в ткани легких; при этом препарат обладает исключительно высокой кортико-стероидной активностью. Пульмикорт отличает от других представителей этого класса препаратов быстрота наступления противовоспалительного эффекта.

Препарат имеет низкую системную активность вследствие высокой степени связывания с белками плазмы крови.

Будесонид (Пульмикорт) является единственным ИГКС, эффективность и безопасность которого были подтверждены в значительном количестве исследований у детей в возрасте от 6 мес и старше.

Необходимо также отметить, что Пульмикорт Респулы является единственным препаратом из класса ИГКС, для которого нет доказательств риска применения при беременности (уровень доказательности В) по классификации FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов, медикаментов и косметических средств США).

Как известно, при регистрации любого препарата FDA присваивает определенную категорию риска при применении его у беременных женщин. Категорию риска определяют на основании результатов исследований тератогенности у животных и данных о предшествующем применении у беременных женщин.

• Небулайзерная терапия показана детям начиная с 6 мес, лицам с расстройствами интеллекта, лицам со сниженной реакцией, больным с обострением бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, а также некоторым группам пожилых пациентов.

**Значение средств доставки в терапии обструктивных заболеваний легких.** Пациенты с персистирующей БА для достижения противовоспалительного эффекта должны использовать адекватные дозы ИГКС. Но именно для ИГКС точное и правильное выполнение дыхательного маневра является особенно важным. Ингаляционный путь введения лекарств – основной при БА, поскольку позволяет создавать высокие концентрации препарата в дыхательных путях, а также свети к минимуму системные нежелательные эффекты. Существуют различные типы систем доставки: дозированные аэрозольные ингаляторы, порошковые ингаляторы, небулайзеры. Пульмикорт для ингаляционного применения существует в виде многодозового порошкового ингалятора резервуарного типа (Пульмикорт Турбухалер) и в виде суспензии для небулайзера (Пульмикорт Респулы).

Абсолютными показаниями для небулайзерной терапии (по данным M.F. Muers) являются: невозможность доставки лекарственного препарата в дыхательные пути никаким другим видом ингаляторов; необходимость доставки препарата в альвеолы; состояние пациента, не позволяющее использовать никакой другой вид ингаляционной терапии. Ингаляционная терапия у детей до 2 лет без использования небулайзера трудноосуществима. Таким образом, можно выделить несколько категорий больных, для которых небулайзерная терапия является оптимальным решением: это дети, лица с расстройствами интеллекта, лица со сниженной реакцией, больные с обострением БА и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также некоторые группы пожилых пациентов.

**Место суспензии Пульмикорт Респулы для небулайзеров в терапии БА.** Пульмикорт Респулы для небулайзера хорошо зарекомендовал себя как средство стартовой терапии у детей с БА начиная с возраста 6 мес. Для этой категории пациентов вопросы безопасности являются ключевыми. Пульмикорт Респулы (суспензия для небулайзера) является одним из наиболее изученных препаратов базисной терапии, применяемых в педиатрии. Его эффективность и безопасность подтверждены в многочисленных исследованиях, проведенных в самых разных возрастных группах, начиная с периода новорожденности и самого раннего возраста до подросткового и старшего подросткового возраста. Безопасность Пульмикорта Респулы для детей складывается из

нескольких составляющих: низкая легочная биодоступность, задержка препарата в тканях бронхов в этерифицированной форме и т.д. После использования в виде ингаляций Пульмикорт Респулы обнаруживается в крови у взрослых и у детей разного возраста в одинаковых концентрациях, при том что отношение принятой дозы к массе тела у детей 2–3 лет в несколько раз выше, чем у взрослых. Этой уникальной особенностью обладает только Пульмикорт Респулы, так как независимо от начальной концентрации большая часть препарата “задерживается” в легких и не поступает в кровь. Таким образом, суспензия Пульмикорта Респулы не только безопасна для детей, но даже более безопасна для детей, чем для взрослых. Применение суспензии Пульмикорт Респулы при помощи небулайзера сопровождалось существенным снижением потребности в препаратах скорой помощи, положительным влиянием на функцию легких и частоту обострений. Было установлено, что при терапии суспензией Пульмикорт Респулы в сравнении с плацебо значительно меньшему количеству детей понадобилось дополнительное назначение системных ГКС.

Кроме БА показанием к применению Пульмикорта Респулы у детей является стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп).

**Использование суспензии Пульмикорт Респулы при купировании обострений БА в качестве альтернативы системным ГКС или (в ряде случаев) совместно с системными ГКС.** Было установлено, что приме-

нение суспензии Пульмикорт Респулы в высокой дозе при обострениях БА и ХОБЛ эквивалентно использованию преднизолона. В ряде исследований при использовании суспензии Пульмикорт Респулы отмечался достоверно больший объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, чем при использовании преднизолона, уже через 6 ч после начала лечения. Применение небулайзерной терапии суспензией Пульмикорт Респулы у взрослых с обострениями БА и ХОБЛ не сопровождалось изменениями

• Применение суспензии Пульмикорт Респулы при помощи небулайзера существенно снижает потребность в препаратах скорой помощи, положительно влияет на функцию легких и частоту обострений бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.

синтеза кортизола и метаболизма кальция, в то время как преднизолон, не отличаясь большей клинической эффективностью, приводит к выраженному снижению синтеза эндогенных кортикостероидов, снижению уровня сывороточного остеокальцина и повышению экскреции кальция с мочой. Таким образом, небулайзерная терапия суспензией Пульмикорт Респулы при обострениях БА и ХОБЛ у взрослых обеспечивает быстрое и клинически значимое улучшение функции легких, сопоставимое с эффектом от применения системных ГКС, но в отличие от последних не приводит к угнетению функции надпочечников и изменению метаболизма кальция.

**Базисная терапия для снижения дозы системных ГКС.** Применение высокодозовой небулайзерной терапии суспензией Пульмикорт Респулы дает возможность отменить или уменьшить дозу системных ГКС у больных БА, которым требуется их регулярное использование. Было установлено, что на фоне терапии суспензией Пульмикорт Респулы в дозе 1 мг дважды в день возможно снизить дозу системного ГКС при сохранении уровня контроля БА. Высокая эффективность небулайзерной терапии ИГКС позволяет уже через 2 мес ее применения уменьшить дозу системных ГКС без ухудшения функции легких и без увеличения риска обострений. Было показано, что при использовании суспензии Пульмикорт Респулы у пациентов имел место вдвое меньший риск развития обострений при снижении дозы системного препарата, чем при использовании плацебо.

Также было установлено, что при отмене системных ГКС на фоне терапии суспензией Пульмикорт Респулы в течение 1 года не только восстанавливается базовый синтез кортизола, но и нормализуется функция коры надпочечников и их способность обеспечивать “стрессовую” системную кортикостероидную активность. Использование суспензии Пульмикорт Респулы сопровождается также уменьшением частоты побочных эффектов от системных ГКС.

*С рекомендуемой литературой вы можете ознакомиться на нашем сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)*