

Эффективность применения будесонида в терапии острого приступа бронхиальной астмы у детей

И.К.Ашерова¹, Ю.Л.Мизерницкий²

¹Детская клиническая больница №1, Ярославль;

²Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения РФ, Москва

Проведена сравнительная оценка эффективности различных путей введения кортикостероидов в терапии обострения бронхиальной астмы у детей. Динамика клинических симптомов у 48 из 248 наблюдавшихся детей, у которых не удалось купировать приступ, следуя разработанному ранее алгоритму терапии с использованием симпатомиметиков, и потребовалось применение кортикостероидов (преднизолон в таблетках или суспензии пульмикорта через небулайзер), свидетельствует о равнозначной эффективности этих путей введения. Таким образом, ингаляции будесонида через небулайзер в сочетании с β_2 -агонистами следует рекомендовать как высокоэффективный метод терапии среднетяжелого и тяжелого приступа бронхиальной астмы у детей, а раннее назначение системных кортикостероидов (уже на амбулаторном этапе) показано детям с тяжелым приступом бронхиальной астмы и риском летального исхода.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, небулайзерная терапия, кортикостероиды, преднизолон, будесонид

Efficiency of budesonide in treatment of acute attacks of bronchial asthma in children

I.K.Asherova¹, Yu.L.Mizernitskii²

¹Children's Clinical Hospital N1, city of Yaroslavl;

²Moscow Research institute of Paediatrics and Children's Surgery, Ministry of Public Health of the Russian Federation, Moscow

The authors carried out a comparative assessment of efficiency of various routs of administration of corticosteroids in treatment of acute exacerbations of bronchial asthma in children. The dynamics of clinical symptoms in 48 of the 248 followed-up children with a failed attempt to arrest the attack according to the previously developed therapeutic algorithm using sympathomimetic agents, and who required administration of corticosteroids (prednisolone in tablets or pulmicort suspension through a nebulizer) turned out indicative of the equipollent efficiency of these routs of administration. Hence, nebulizer-mediated inhalation of budesonide in a combination with β_2 -agonists should be recommended as a highly efficient therapeutic method in a moderate-to-severe attack of bronchial asthma in children, while early administration of systemic corticosteroids (as early as at the out-patient stage) should be indicated for children with a severe seizure of bronchial asthma and a high risk of a lethal outcome.

Key words: children, bronchial asthma, nebulizer therapy, corticosteroids, prednisolone, budesonide

Кортикостероиды являются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами для лечения бронхиальной астмы и рассматриваются как обязательные в протоколе терапии тяжелых приступов [1–3]. Механизм действия кортикостероидов при бронхиальной астме до конца не изучен. Однако такие эффекты как снижение активации воспалительных клеток в дыхательных путях, снижение сосудистой проницаемости, восстановление чувст-

вительности β_2 -рецепторов к симпатомиметикам, уменьшение продукции бронхиального секрета, являются доказанными [1, 4–7].

Основными недостатками системных кортикостероидов при лечении обострения бронхиальной астмы являются их замедленное действие и риск развития побочных эффектов. Системные кортикостероиды начинают действовать не ранее чем через 4–10 ч от начала лечения, поэтому рекомендовано раннее их назначение в случае тяжелого обострения бронхиальной астмы, особенно у больных с высоким риском летального исхода [2, 6, 8, 9].

Доказано, что небулайзерная терапия кортикостероидами у больных с тяжелой гормонально-зависимой бронхиальной астмой позволяет уменьшить дозу системных кортикостероидов и значительно снизить побочные эффекты [1–5, 9]. В настоящее время обсуждается роль ингаляцион-

Для корреспонденции:

Ашерова Ирина Карловна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением пульмонологии Детской клинической больницы №1 г. Ярославля, руководитель Ярославского педиатрического респираторного центра

Адрес: 150003, Ярославль, пр-т Ленина, 12/76

Телефон: (0852) 25-2443

E-mail: irina_asherova@mail.ru

Статья поступила 10.06 2003 г., принята к печати 06.08 2003 г.

ных кортикостероидов при обострении бронхиальной астмы. Хотя противовоспалительный эффект ингаляционных кортикостероидов, как и системных, наступает после активации кортикостероидных рецепторов и длительного каскада последующих биохимических реакций, все же ингаляционные кортикостероиды дают более быстрый клинический эффект за счет прямого воздействия на слизистую оболочку бронхов (сужают сосуды и снижают бронхиальный кровоток, уменьшают экссудацию плазмы и продукцию мокроты, тормозят миграцию воспалительных клеток и выброс медиаторов) [7, 10]. В глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA-2002) указано, что комбинация β_2 -агонистов с ингаляционными кортикостероидами обеспечивает более выраженный бронходилатационный эффект, чем монотерапия β_2 -агонистами [2]. Достоверный положительный эффект ингаляционных кортикостероидов при обострении бронхиальной астмы наблюдается уже через 1,5–3 ч от начала терапии [4, 11]. Кроме того, свойства Будесонида (хорошая растворимость в водной фазе) также обеспечивают быстрое положительное действие на функциональные показатели дыхания уже в течение 1-го часа, а на маркеры воспаления – в течение 3–5 ч [12].

На сегодня исследований, посвященных небулизации кортикостероидов при обострении бронхиальной астмы, немного. Работы С.А. Mitchell, Е.Е. Matthews, Р. Curtis, Н.А. Геппе, В.А. Платоновой, С.А. Царьковой с соавт. [10, 13–18] свидетельствуют, что небулизированный Будесонид при лечении обострения бронхиальной астмы не уступает по эффективности пероральным кортикостероидам.

По данным L. Agertoft [19], системные эффекты небулизированного пульмикорта очень незначительны, а клиренс на 1 кг массы тела у детей дошкольного возраста практически на 50% выше, чем у взрослых. Это означает, что у дошкольников ингаляционное введение пульмикорта может проводиться в тех же дозах, что и у взрослых больных, без увеличения риска нежелательных системных эффектов.

Целью работы явилось сравнение эффективности различных путей введения кортикостероидов (преднизолон в таблетках и будесонида через небулайзер) в терапии бронхиальной астмы.

Пациенты и методы

Под наблюдением находилось 248 больных, поступивших в отделение пульмонологии за последние 2,5 года в связи с острыми приступами бронхиальной астмы. Диагноз был установлен на основании общепринятых критериев: наличия пароксизмов кашля и/или затрудненного дыхания, сопровождавшихся дистанционными хрипами, положительного аллергологического анамнеза, наследственной отягощенности аллергическими заболеваниями, отчетливого эффекта элиминационных мероприятий и противоаллергической терапии. Диагноз был подтвержден определением повышенного уровня общего IgE в крови и положительными результатами кожного тестирования с аллергенами. У 221 ребенка диагноз бронхиальной астмы уже был установлен ранее, у остальных 27 (у 10,8%) – впервые.

Таблица 1. Возрастной состав и распределение по полу наблюдавшихся больных, поступивших в отделение с острым приступом бронхиальной астмы

Пол	Возраст								Всего	
	до 1 года		1-3 года		3-7 лет		7-15 лет			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мальчики	3	1,2	17	6,8	32	12,9	78	31,5	130	52,4
Девочки	1	0,4	13	5,2	46	18,6	58	23,4	118	47,6
Всего	4	1,6	30	12	78	31,5	136	54,9	248	100

Возрастной состав и распределение детей по полу представлены в табл. 1.

По тяжести приступ бронхиальной астмы был легким у 58 (у 23,4%) больных, среднетяжелым – у 163 (у 65,7%) детей, тяжелым – у 27 (у 10,9%).

Тяжесть приступа оценивали в соответствии с известными рекомендациями «Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей» [8] с учетом таких клинических параметров как частота дыхания, сердечных сокращений, поведение ребенка, его физическая активность, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, аускультативная картина, степень насыщения крови кислородом, у детей старше 6 лет – показатели пикфлоуметрии.

Часть больных – 84 (33,8%) пациента, были доставлены в стационар машиной «Скорой помощи», остальные – 164 (66,2%) – направлены участковым педиатром, аллергологом, пульмонологом с амбулаторных приемов или обращались в приемный покой больницы самостоятельно. Распределение больных по степени тяжести бронхиальной астмы было следующим: легкая степень – у 87 (35%), среднетяжелая – 144 (58,1%), тяжелая – у 17 (6,9%).

У 102 (41,1%) детей приступы удушья были спровоцированы вирусной инфекцией. Диагноз последней устанавливали в случае повышения температуры до фебрильных цифр, интоксикационного синдрома, наличия катаральных явлений со стороны носоглотки, положительных результатов обнаружения антигенов вирусов респираторной группы методом флюоресценции в эпителии носоглотки. У 72 (29%) детей приступы удушья были спровоцированы необоснованной отменой базисной терапии или преждевременным снижением дозы ингаляционных кортикостероидов; у 62 (25%) детей – контактом с домашними животными, пылью растений, домашней пылью, экспозицией к табачному дыму, у 4 (1,6%) – вакцинацией АКДС, у 6 (2,5%) – специфической иммунотерапией, у 2 (0,8%) – стрессовой ситуацией.

У 27 (10,9%) больных приступ астмы был расценен как тяжелый. Среди них преобладали дети раннего и дошкольного возраста: 1–3 лет – 12 (44,5%); 3–7 лет – 11 (40,7%); в возрасте 7–14 лет было 4 (14,8%) ребенка.

Все дети с тяжелым приступом бронхиальной астмы не получали адекватной базисной противовоспалительной терапии и не могли быть отнесены к группе больных с «хорошо контролируемой астмой». У 5 (18,5%) детей со среднетяжелой астмой базисная терапия осуществлялась кромоном, у 14 (51,8%) – доза ингаляционных кортикостероидов была явно заниженной, у 8 (29,7%) – имела место преждевременная отмена противовоспалительной терапии (курс менее 3 мес). У всех больных терапия проводилась по принципу step up, но не step down. У 21 (77,7%) больного

**Немедленная небулизация бронхолитика
(салбутамол, фенотерол + ипратропия бромид)**

Хороший ответ	Недостаточный ответ
ингаляция бронхолитика каждые 1–4 ч, продолжение ингаляции (дозированный ингалятор + спейсер) в более высокой дозе	продолжение ингаляции бронхолитика каждые 20 мин в течение часа
Хороший ответ	Недостаточный ответ
ингаляции бронхолитика каждые 1–4 ч, продолжение ингаляции (дозированный ингалятор + спейсер) в более высокой дозе	преднизолон через рот или суспензия будесонида через небулайзер, повторная ингаляция бронхолитика
Хороший ответ	Недостаточный ответ
продолжение ингаляции бронхолитика каждые 1–4 ч, продолжение ингаляционных кортикостероидов в более высокой дозе	преднизолон внутривенно оксигенотерапия, небулизация бронхолитика повторно каждые 30 мин инфузия аминофиллина
Хороший ответ	Отсутствие ответа
преднизолон через рот или суспензия будесонида через небулайзер, небулизация бронхолитика каждые 1–4 ч, оксигенотерапия	перевод в отделение реанимации
Хороший ответ	
уменьшение частоты ингаляций бронходилататоров	

Рис. 1 Алгоритм терапии, используемой для купирования острого приступа бронхиальной астмы.

провоцирующим фактором явилась вирусная инфекция, которая утяжеляла бронхиальную обструкцию, особенно у детей раннего возраста.

Для купирования приступа бронхиальной астмы мы придерживались алгоритма, изображенного на рис. 1. В качестве бронхолитического препарата использовали раствор беродуала.

Средством доставки являлся компрессорный небулайзер. Беродуал назначали детям в возрасте до 6 лет в дозе 10 капель на ингаляцию, детям старше 6 лет – 15–20 капель. Принципиально важным является растворение лекарственного вещества (до 2 мл) изотоническим раствором хлорида натрия, а не воды во избежание возможного усиления бронхиальной обструкции [12]. Время ингаляции 6–8 мин.

Легкие приступы астмы у детей удавалось купировать однократной ингаляцией Беродуала в возрастной дозировке. В дальнейшем этим больным корригировали базисную терапию и назначали по необходимости бронхолитик в виде дозированного ингалятора через спейсер.

У 146 (89,6%) больных со среднетяжелым приступом астмы небулайзерная терапия Беродуалом также оказалась эффективной и достаточной. В отличие от больных с легким приступом, у них требовалось от 3 до 5 ингаляций в течение суток. По мере улучшения бронхиальной проходимость назначались ингаляционные кортикостероиды в виде дозированного ингалятора через спейсер (азрохамбер или бэбихалер – у детей раннего возраста) в более высоких дозах. Всем детям осуществляли оральную регидратацию. При такой тактике лечения приступ удавалось практически

Таблица 2. Распределение больных первой и второй групп по возрасту, тяжести бронхиальной астмы и тяжести приступа заболевания

Критерии распределения	Первая группа (n = 24)		Вторая группа (n = 20)	
	абс.	%	абс.	%
Возраст в годах				
1–3	10	41,6	7	35
3–7	11	45,8	9	45
7–14	3	12,6	4	20
Тяжесть заболевания:				
среднетяжелая	21	87,5	18	90
тяжелая	3	12,5	2	10
Тяжесть приступа				
средней тяжести	9	37,5	8	40
тяжелый	15	62,5	12	60

полностью купировать в течение суток. У 17 (10,4%) детей со среднетяжелым приступом и у 27 (100%) детей с тяжелым обострением эффект от бронхолитической терапии был недостаточным, сохранялись выраженные симптомы бронхиальной обструкции.

Эти дети были разделены на 2 группы. Больные первой группы (24 ребенка) дополнительно получали преднизолон через рот в дозе от 1–2 мг/кг в сутки в течение 3 дней. Больные второй группы (20 человек) получали суспензию будесонида через небулайзер в дозе 1–2 мг 2 раза в день, также в течение 3 дней.

Обе группы были сопоставимы по возрасту, степени тяжести бронхиальной астмы и тяжести приступа (табл. 2). Тяжесть течения бронхиальной астмы и тяжесть приступа существенно различались. Так, среди обследуемых боль-

Таблица 3 Шкала балльной оценки выраженности клинических симптомов бронхиальной астмы у детей

Признаки	Оценка в баллах			
	0	1	2	3
Частота дыхания	Одышки нет	До 30 % от нормы	30–50% от нормы	Правильнее 50% от нормы
Пульс	Соответствует возрасту	Увеличен	Увеличен	Резко увеличен
Физическая активность	Нормальная	Сохранена	Ограничена	Резко снижена, положение вынужденное
Сознание	Не нарушено	Не изменено, иногда отмечается возбуждение	Отмечается возбуждение	«Дыхательная паника» или заторможенность
Речь	Сохранена	Сохранена	Произносит отдельные фразы	Произносит отдельные слова
Участие вспомогательной мускулатуры	Нет	Выражено не резко	Выражено отчетливо	Резко выражено
Вздутие грудной клетки	Нет	Коробочный оттенок перкуторного звука	Увеличена в объеме, экскурсия ограничена	Грудная клетка резко вздута
Аускультативные данные	Норма	Дыхание проводится, выдох удлинен	Дыхание ослаблено, свистящие хрипы	Резкое ослабление дыхания, свистящие хрипы
Насыщение крови кислородом	Более 95%	Более 95%	90–95%	Менее 90%
Пиковая скорость выдоха в % от должной	Не менее 80%	70–80%	50–70%	Менее 50%

ных преобладали дети с тяжелым приступом астмы, в то время как тяжесть течения заболевания в основном трактовалась как среднетяжелая. Скорее всего, это связано с тем, что наблюдение за детьми, страдающими тяжелой формой бронхиальной астмы, осуществляется более тщательно и регулярно, проведение базисной терапии контролируется специалистом, каждый больной имеет возможность мониторировать пиковую скорость выдоха для своевременной коррекции противовоспалительной терапии. Все больные тяжелой бронхиальной астмой прошли обучение в астма-школе.

В первую группу были включены дети, имевшие факторы повышенного риска неблагоприятного исхода: больные с гормонально-зависимой бронхиальной астмой, пациенты, имевшие в анамнезе астматический статус, гипервозбудимые дети со страхом смерти, больные, поздно обратившиеся за помощью, когда длительность некупируемого приступа превышала 48 ч, дети, с родителями которых не удавалось быстро достигнуть необходимой комплаентности.

Результаты исследования и их обсуждение

Состояние наблюдавшихся детей в обеих группах через 12 ч стабилизировалось, через 24 ч – значительно улучшилось. Через 72 ч лишь у отдельных пациентов сохранялись сухие хрипы на фоне несколько удлиненного выдоха. При

Таблица 4. Динамика показателей пиковой скорости выдоха (% от должных значений) у больных бронхиальной астмой первой и второй групп

Временные периоды	Первая группа (n = 13)	Вторая группа (n = 10)	t критерий Стьюдента	p
Исходно	41,8 ± 3,8	44,5 ± 3,5	1,751	> 0,05
Через 24 ч	55,8 ± 2,7	58,8 ± 4,3	1,938	> 0,05
Через 48 ч	68,2 ± 2,6	72,3 ± 3,23	3,272	< 0,05

Таблица 5. Клиническая эффективность терапии больных бронхиальной астмой первой и второй групп

Клинические признаки	до лечения	Первая группа – преднизолон (n = 24)						Вторая группа – будесонид (n = 20)					
		12	24	36	48	72	до лечения	12	24	36	48	72	до лечения
Одышка	24	22	8	2	1	0	20	17	9	6	2	1	20
Тахикардия	24	23	9	3	2	0	20	18	10	4	2	1	20
Ограничение физической активности	24	17	7	1	0	0	20	12	4	3	2	0	20
Возбуждение	20	3	0	0	0	0	15	2	0	0	0	0	15
Ограничения речи	24	3	0	0	0	0	17	1	0	0	0	0	17
Участие вспомогательной мускулатуры	24	18	6	1	1	0	20	9	4	1	0	0	20
Вздутие грудной клетки	24	22	12	3	3	1	20	16	9	2	1	0	20
Ослабление дыхания	24	23	8	7	4	1	20	20	6	6	1	0	20
Удлиненный выдох	24	24	18	15	8	1	20	16	9	8	3	1	20
Насыщенные кислородом < 95%	24	8	0	0	0	0	20	5	1	0	0	0	20

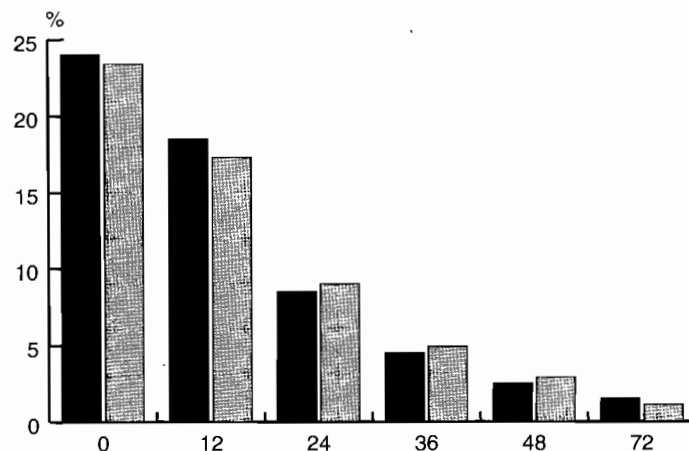


Рис. 2. Динамика (по часам) выраженности клинических симптомов (по средним значениям суммы баллов) у наблюдавшихся больных бронхиальной астмой первой (преднизолон; темные столбики) второй (будесонид; светлые столбики) групп на фоне лечения.

динамическом наблюдении за больными, для оценки эффективности кортикостероидной терапии, учитывали выраженность клинических симптомов в баллах (от 0 до 3) каждые 12 ч (табл. 3). Максимальное количество баллов при оценке состояния по данной таблице – 27. Пикфлоуметрию исследовали лишь у детей старше 6 лет и оценивали отдельно (табл. 4). Динамика клинических симптомов представлена в табл. 5 и рис. 2.

Оценка динамики клинических показателей и пиковой скорости выдоха свидетельствует об эффективности обоих режимов терапии кортикостероидами. При сопоставлении динамики клинических симптомов в двух группах обращает на себя внимание более быстрое улучшение показателей в группе детей, получавших суспензию будесонида, в течение первых 12 ч. Показатели пиковой скорости выдоха через 48 ч были также достоверно выше в группе, получавших будесонид. Принимая во внимание определенную субъективность оценки клинических симптомов, можно утверждать, что эффективность преднизолона (в таблетках) и будесонида (в растворе для небулизации) сопоставима. Длительность назначения системных кортикостероидов составила в среднем 2,8 сут, небулизации суспензии пульмикорта 3,1 сут. Побочных действий системных и небулизированных кортикостероидов мы не отмечали. После стабилизации состояния больные переводились на ингаляционные кортикостероиды (флутиказон, будесонид, беклометазон) в удвоенной дозе.

Выводы

1. Ингаляция будесонида через небулайзер в сочетании с β_2 -агонистами является эффективным методом терапии среднетяжелого и тяжелого приступа бронхиальной астмы у детей.
2. Клиническая эффективность будесонида сопоставима с назначением системных кортикостероидов.
3. Раннее назначение системных кортикостероидов (уже на амбулаторном этапе) показано детям с тяжелым приступом бронхиальной астмы и риском летального исхода.

Литература

- 1 Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии. Под ред. С.Ю.Каганова. В кн.: Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Под общей редакцией А.Д.Царегородцева, А.А.Таболина. М.: Медпрактика-М; 2002, 512.
- 2 Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Национальный институт сердца, легких и крови. Пересмотр 2002; 160.
- 3 Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М., 1997; 93.
- 4 Авдеев С.Н., Авдеева О.Е. Ингаляционные глюкокортикостероиды при obstructивных болезнях легких. Consilium Medicum 2001; 3(3): 121–7.
- 5 Гелпе Н.А. Оптимизация кортикостероидной терапии при бронхиальной астме у детей. Consilium Medicum 2001; 2: 24–30.
- 6 Петров В.И., Смоленов В.А. Бронхиальная астма у детей. Волгоград, 1998, 144.
- 7 Цой А.Н. Ингаляционные глюкокортикоиды: эффективность и безопасность. Российский медицинский журнал 2001; 9(5): 182–5.
- 8 Гелпе Н.А., Коростовцев Д.С., Малахов А.Б. и др. Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей. Пособие для врачей. Под ред. А.А.Баранова. М.; 1999.
- 9 АшEROва И.К. Клиническая эффективность лечения и диспансерного наблюдения детей с заболеваниями органов дыхания в условиях респираторного центра. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Ярославль; 2002.
- 10 Гелпе Н.А. Ингаляционные кортикостероиды (пультмикорт) для небулайзерной терапии у детей. Пульмонология 2001, 11(2): 53–7.
- 11 Авдеев С.Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемые при терапии заболеваний дыхательных путей. Русский медицинский журнал 2002; 10(5): 255–61.
- 12 АшEROва И.К., Мизерницкий Ю.Л. Небулайзерная терапия при заболеваниях органов дыхания у детей. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Под ред. Ю.Л.Мизерницкого, А.Д.Царегородцева. М., 2002, 2: 60–4.
- 13 Платонова В.А., Почивалов А.В., Куликова И.В., Блинова А.С. и др. Ингаляционные кортикостероиды и спазмолитики для небулайзерной терапии бронхиальной астмы у детей. Научно-медицинский вестник ВГМИ им. Бурденко 2002, 1: 1–7.
- 14 Царькова С.А., Абелевич М.М. Небулизированный Будесонид (суспензия пультмикорта) при острой обструкции дыхательных путей. Педиатрическая фармакология 2003, 1(2): 36–9.
- 15 Curtis P. Сравнение преднизолона и небулизированного Будесонида при обострениях бронхиальной астмы. Eur Respir J 1995; (Suppl 19): 470.
- 16 Matthews E.E., Curtis P., et al. Nebulized budesonide versus oral steroid in severe exacerbations of childhood asthma. Stockholm: Acta Paediatr; 1999, 88: 841–3.
- 17 Mitchell C.A., Alpers J.H., Morton S.M., et al. Comparison of nebulized budesonide with oral prednisolone in the treatment of severe acute asthma. Eur Respir J 1995, 8(Suppl 19): 490.
- 18 Jackson W.F. Nebulised Pulmocort therapy. A scientific and practical review. Oxford Clinical vision Ltd, 1998. 83.
- 19 Agertoft L., et al. Arch Dis Child 1999, 80: 241–7.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Особенности фармакодинамики и фармакокинетики ингаляционных кортикостероидов при респираторной патологии

Ингаляционные кортикостероиды (ИКС) — одни из наиболее изученных препаратов, тем не менее они остаются под пристальным взглядом ученых, продолжающих сопоставлять их эффективность и безопасность. Канадские ученые формулируют требования к клиническим испытаниям ингаляционных кортикостероидных препаратов. До настоящего времени не существует консенсуса по сравнению эффективности различных ингаляционных кортикостероидов. Сравнение предполагает сопоставление активности препаратов и должно включать сравнение двух, более предпочтительно, трех доз ИКС. В настоящее время существуют различные клинические модели для подобных испытаний и известны преимущества и недостатки их использования. Простым и доступным методом исследования является измерение симптомов и спирометрия, с помощью этих методов можно оценить дозозависимую эффективность. Измерение бронхиальной гиперреактивности, с изучением переносимости физической нагрузки, тест с использованием аденозина монофосфата, аллерген-индуцированный тест, исследование признаков воспаления в мокроте и выдыхаемом воздухе демонстрируют более точную связь эффективности и дозы препарата, особенно при использовании низких доз ИКС. Модель перекрестного исследования неконтролируемой бронхиальной астмы, которая стабилизируется назначением дополнительного короткого курса кортикостероидов, под контролем измерения бронхиальной гиперреактивности и признаков воспаления в бронхах, является наиболее обещающей моделью для дальнейших исследований. Исследование распределения лекарственного вещества в дыхательных путях и математическое моделирование фармакокинетики лекарств в дыхательных путях может дать более полную информацию для сравнительной эффективности отдельных ИКС. Соответствующий размер частиц и точная ингалируемая доза лекарственного аэрозоля, в отличие от номинальной, должны учитываться при сопоставлении клинических и системных эффектов. Когда необходимо сопоставить генерический препарат с инновационным лекарством (одинаковая химическая формула и одинаковая форма доставки) подобная модель исследования применяется для подтверждения биоэквивалентности генерического лекарства.

Источник: Parameswaran K., Leigh R., O'Byrne P.M., Kelly M.M., Goldsmith C.H., Hargreave F.E., Dolovich M. Can Respir J 2003 Jan-Feb; 10(1): 27–34