

Кандидоз пищевода как нежелательный эффект ингаляционного флутиказона пропионата

Самыми эффективными препаратами в лечении **бронхиальной астмы (БА)** являются **ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)**, из которых наиболее часто используются беклометазона дипропионат и флутиказона пропионат. Однако лечение может сопровождаться местными нежелательными эффектами, среди которых охриплость голоса, кашель во время ингаляции, периоральный дерматит, жажда, гипертрофия языка, кандидоз полости рта, глотки, гортани или пищевода.

Симптомы **кандидоза пищевода** могут имитировать ишемическую болезнь сердца или гастроэзофагеальный рефлюкс. Для диагностики этого состояния достаточно выполнить эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), которая у больных БА проводится редко. Частота возникновения кандидоза пищевода выше у больных сахарным диабетом, а также при использовании высоких доз ИГКС или системных глюкокортикостероидов. Традиционные советы полоскать рот после каждой ингаляции ИГКС или ингалировать эти препараты до еды неэффективны для профилактики кандидоза пищевода. Нередко для устранения этого осложнения требуется снижать дозу ИГКС, что во многих случаях приводит к ухудшению контроля БА.

Беклометазона дипропионат с пропеллентом гидрофторалканом (БДП-ГФА) меньше депонируется в ротоглотке по сравнению с порошковыми ингаляторами ИГКС, однако имеет такую же клиническую эффективность и противовоспалительную активность, что и флутиказона пропионат в виде порошкового ингалятора (ФП-ПИ). Kobayashi Y. et al. изучали, насколько эффективен перевод больных с ФП-ПИ на БДП-ГФА со спейсером для устранения кандидоза пищевода.

Методы

В исследование было включено 10 амбулаторных больных стабильной БА (7 мужчин и 3 женщины, средний возраст 66 лет), у которых возник кандидоз пищевода на фоне лечения ФП-ПИ. Диагноз кандидоза пищевода был под-

Подготовила к.м.н. С.Ю. Чикина по материалам: Kobayashi Y., Yasuba H., Kudou M. et al. Esophageal candidiasis as a side effect of inhaled fluticasone propionate dry powder: recovery by switching over to hydrofluoroalkane-134a beclomethasone dipropionate (HFA-BDP) // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2006. V. 44. № 5. P. 193–197.

твержден при ЭГДС, тяжесть поражения устанавливалась по Kodsí et al. (1976). Ни у кого из пациентов не было признаков иммуносупрессии или онкологической патологии, в течение 2 мес до проведения ЭГДС пациенты не получали системных глюкокортикостероидов, но у 3 больных имелся сахарный диабет. Поддерживающая суточная доза ФП-ПИ составляла 400 мкг у 3 больных и 800 мкг у 7 больных.

После исходной ЭГДС все пациенты были переведены на лечение эквивалентными дозами БДП-ГФА со спейсером сроком на 3 мес. Дополнительно для контроля БА могли быть назначены теofilлин, пранлукаст и салметерол, а также сальбутамол по потребности. За время исследования терапия не изменялась, никто из больных не получал противогрибковых препаратов.

Результаты

У 3 больных, получавших 400 мкг/сут ФП-ПИ, исходно наблюдался кандидоз пищевода I–II стадии. Перевод больных на терапию БДП-ГФА полностью устранил это осложнение во всех случаях.

Среди больных, получавших 800 мкг/сут ФП-ПИ, исходно были диагностированы: I стадия кандидоза пищевода – у 3 человек, II стадия – также у 3 человек, III стадия – у 1 пациента. Перевод на терапию БДП-ГФА устранил эзофагеальный кандидоз у 6 пациентов, в том числе у больного с III стадией поражения пищевода и неконтролируемым сахарным диабетом. У 1 больного с декомпенсацией сахарного диабета выраженность кандидоза уменьшилась со II до I стадии.

Ни у кого из пациентов за период исследования не выявлено существенных изменений объема форсированного выдоха за 1-ю секунду или клинического состояния.

Обсуждение

Результаты исследования показали, что замена ФП-ПИ эквивалентными дозами БДП-ГФА позволяет элиминировать грибковую инфекцию пищевода без ухудшения контроля БА. Это предпочтительнее, чем снижать дозу ИГКС, особенно при недостаточно контролируемой БА.

Размер частиц БДП-ГФА меньше, чем у других современных ИГКС, поэтому депонирование БДП-ГФА в легких достигает 55–60% от ингаляционной дозы, что позволяет получить такой же противовоспалительный эффект, как при

КЛЕНИЛ с ДЖЕТ-системой

беклометазон 250 мкг/доза, 200 доз

**ДЫХАНИЕ –
ЭТО ЖИЗНЬ!**



**ОПТИМАЛЬНОЕ
РЕШЕНИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

Использование компактного спейсера Джет-системы:



- повышает эффективность и безопасность применения ИГКС*
- обеспечивает отсутствие проблем с координацией «активация—вдох»**
- не требует усилия на вдохе для активирования ингалятора

* A. Huppert, N. Marthys, France, 1998, Marthys H, et al. Drugs Expertly Clin Res 1997 23 (5-6) 183-198

** Инструкция по медицинскому применению

*** Входит в утвержденный перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (Распоряжение Правительства РФ № 2135-р от 30 декабря 2009 г.)

ООО «Къези Фармасьютикалс»

127055, Москва, ул. Бутырский вал, д. 68/70, стр. 1, офис 26 А
Тел.: (495) 967-12-12, факс: (495) 967-12-11

Chiesi
Люди, идеи, инновации

равных дозах ФП-ПИ. В данном исследовании замена препарата не ухудшила контроль БА, включая функциональные показатели и профиль безопасности.

Флутиказона пропионат в виде порошкового ингалятора является самым мощным ИГКС, однако при его использовании наблюдается самая высокая частота кандидоза пищевода. Это объясняется крупными размерами частиц лекарства в данном порошковом ингаляторе, что приводит к значительному депонированию препарата в орофарингеальной зоне (50–60% от ингаляционной дозы) с последующим проглатыванием. Кроме того, ФП-ПИ содержит лактозу, которая раздражает слизистые оболочки и облегчает колонизацию *Candida albicans*. У БДП-ГФА депонирование в орофарингеальной зоне составляет 25% от ингаляционной дозы, а применение спейсера снижает его до 3%.

Размер выборки в данном исследовании был слишком мал, чтобы включить в него контрольную группу, поэтому необходимы плацебоконтролируемые исследования для подтверждения этих предварительных результатов.

Для профилактики кандидоза пищевода на фоне терапии ФП-ПИ можно снизить дозу ИГКС. Если сохранить контроль БА при этом не удастся, то рекомендуется перевести больного на терапию аэрозольным ингалятором, содержащим беклометазона дипропионат с пропеллентом гидрофторалканом, в сочетании со спейсером. ●