

Место небулизированного беклометазона дипропионата в лечении бронхиальной астмы

С.Ю. Чикина

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) являются основой лечения **бронхиальной астмы (БА)** как у взрослых, так и у детей [1]. В большинстве случаев ИГКС назначаются в виде **дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ)** или порошковых ингаляторов. Однако ряду пациентов (например, пожилым людям или больным с тяжелым обострением БА) сложно координировать вдох с активацией ДАИ, и при этом не всегда есть возможность использовать спейсер. Кроме того, пациенты с выраженным снижением легочной функции не могут развить достаточную мощность вдоха, необходимую для активации большинства порошковых ингаляторов. Особую категорию составляют больные тяжелой стероидозависимой БА, нуждающиеся в постоянной терапии высокими дозами ИГКС. Во всех перечисленных ситуациях рекомендуется применение небулайзеров. Небулайзерная терапия имеет преимущества перед ДАИ и порошковыми ингаляторами и у детей с БА, поскольку у детей ингаляционная терапия должна быть максимально простой для выполнения и не требовать существенного инспираторного усилия, особенно при приступах БА.

Первым ИГКС, выпуск которого был начат в форме суспензии для ингаляции через небулайзер, стал **беклометазона дипропионат (БДП)** [2]. Однако в ранних исследованиях, в которых эффективность небулизированного БДП оценивали у детей с БА и у детей с рецидивирующими эпизодами бронхиальной обструкции после перенесенного острого бронхита, клинический эффект был недостаточным. В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании не было обнаружено достоверных различий по выраженности кашля или частоте госпитализаций по поводу бронхиальной обструкции между детьми (возраст от 20 мес до 6 лет), получавшими в течение 6 мес небулизированную суспензию БДП (100 мкг 3 раза в день) или плацебо [3]. В другом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании небулизированный БДП назначали 22 детям в возрасте от 6 мес до 2 лет с повторными эпизодами бронхиальной обструкции после перенесенного острого бронхита (в течение первых 2 нед – в дозе 100 мкг 4 раза в день, затем еще 6 нед – по 100 мкг 2 раза в день) [4]. К концу лечения в группе БДП по сравнению с группой

плацебо достоверно снизилась частота эпизодов бронхиальной обструкции и других респираторных симптомов, а также увеличилось время до следующего эпизода бронхиальной обструкции или других респираторных проявлений, однако тяжесть обструктивных эпизодов не изменилась. Эти и некоторые другие малоубедительные результаты привели к тому, что частота использования суспензии БДП для ингаляции через небулайзер существенно снизилась, а спустя несколько лет в клиническую практику успешно вошла суспензия будесонида.

Однако с учетом современных знаний сомнительные результаты клинических исследований 20-летней давности вполне объяснимы. Во-первых, авторы применяли препарат с низкой концентрацией лекарственного вещества (50 мкг/мл); во-вторых, в небулайзерах того времени доля респираторных частиц (размером <5 мкм) при ингаляции суспензии БДП составляла всего 16% [5]; в-третьих, в исследованиях отсутствовал контроль легочной функции, а клинические симптомы у детей субъективно оценивались родителями [4].

Современные небулайзеры генерируют аэрозоли с гораздо меньшим средним аэродинамическим диаметром частиц лекарственного препарата. Так, при распылении суспензии БДП современные компрессорные небулайзеры создают аэрозоль с размером частиц 2,9–3,7 мкм, а ультразвуковые небулайзеры – 5,8 мкм. Неудивительно, что клиническая эффективность лечения при использовании небулайзеров разных типов различается: спирометрические показатели улучшались в гораздо большей степени при использовании компрессорных небулайзеров по сравнению с ультразвуковыми [6]. Новые возможности небулайзерной терапии привели к тому, что в последние годы были возобновлены исследования, касающиеся доставки суспензии БДП через небулайзер у детей и взрослых, больных БА.

Небулизированная суспензия БДП оказалась не менее эффективной, чем БДП в виде ДАИ и чем небулизированные суспензии других ИГКС. В 2010 г. был опубликован метаанализ 13 клинических исследований, в том числе трех многоцентровых рандомизированных двойных слепых исследований, в которых участвовало в общей сложности 1250 больных персистирующей БА [2]. Результаты метаанализа показали, что небулизированная суспензия БДП обладает такой же клинической эффективностью, что и БДП в виде ДАИ со спейсером. В нескольких контролируе-

Светлана Юрьевна Чикина – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. НИИ пульмонологии ФМБА России.



People and Ideas for innovation in healthcare



Единственный беклометазон для небулайзерной терапии бронхиальной астмы

Кленил® УДВ

Беклометазон, суспензия для ингаляций 800 мкг/2мл, 20 ампул

- Беклометазон является единственным ИГКС, вошедшим в «Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств»*
- Дозировка Кленила УДВ соответствует рекомендациям Глобальной стратегии лечения и профилактики БА для детей (2006)
- Кленил УДВ обеспечивает преемственность терапии при переводе на БДП ДАИ**

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата:

Состав: В 2 мл суспензии содержится: беклометазона дипропионат 800 мкг.

Показания: Бронхиальная астма.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 6 лет, туберкулезная инфекция органов дыхания, Беременность (I триместр) и период лактации.

Способ применения и дозы: Ингаляционно. Препарат не предназначен для инъекций. Кленил® УДВ необходимо применять с помощью специального ингалятора (компрессорного небулайзера), оснащенного мундштуком и специальной маской. Доза препарата подбирается индивидуально.

Взрослые: 800 мкг (1 однократная ампула на одну процедуру небулизации) 1-2 раза в сутки.

Дети от 6 лет: 400 мкг (половина однократной ампулы на одну процедуру небулизации) 1-2 раза в сутки. Однократная ампула имеет отметку, соответствующую половине дозы.



ЛСР-006574/10

* Лекарственные средства ВОЗ: <http://www.who.int/medicines/publications/EML15.pdf>

** БДП ДАИ – беклометазона дипропионата дозированной аэрозольный ингалятор.

ООО «Къези Фармасьютикалс»

127055, Москва, Бутырский вал, д. 68/70, стр. 1
Тел.: (495) 967-12-12, факс (495) 967-12-11
www.chiesi.ru

сравнивалась с БДП в виде ДАИ (800 мкг/сут) [7]. Все режимы терапии в течение 3 нед одинаково уменьшали бронхиальную гиперреактивность в тесте с метахолином, однако легочная функция более значительно улучшилась у больных, получавших 3200 мкг/сут небулизированной суспензии БДП.

Суспензия БДП эффективна и при более тяжелом течении БА, что было доказано в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с участием 124 взрослых больных среднетяжелой и тяжелой стероидозависимой БА [8]. Небулизированная суспензия БДП в дозе 3000–4000 мкг/сут достоверно сильнее увеличивала утреннюю пиковую скорость выдоха, чем БДП в виде ДАИ со спейсером в дозе 1500–2000 мкг/сут. По влиянию на другие показатели легочной функции, клинические симптомы БА и потребность в ингаляциях β_2 -агонистов обе лекарственные формы БДП имели сходную эффективность.

Некоторые исследователи считают, что при купировании обострения БА у детей небулизированная суспензия БДП имеет преимущества перед другими небулизированными ИГКС, так как адекватный терапевтический эффект может достигаться с использованием меньших доз. В многоцентровом рандомизированном исследовании с участием 127 детей в возрасте от 6 до 14 лет, страдающих легкой и среднетяжелой БА, сравнивали небулизированные препараты БДП (в дозе 800 мкг/сут) и будесонида (в дозе 1000 мкг/сут) [9]. Оба препарата одинаково улучшали легочную функцию и снижали потребность в β_2 -агонистах для купирования симптомов БА, а также обладали

сходной безопасностью и переносимостью. Вероятно, с этим связан тот факт, что суспензия БДП чаще применяется у детей, чем у взрослых, поскольку у детей особенно важно получить клинический эффект при минимальных дозах лекарства. В последнее десятилетие клиническая эффективность суспензии БДП в лечении и профилактике БА у детей активно изучается.

В двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании у взрослых больных интермиттирующей БА суспензия БДП (1600 и 3200 мкг/сут)

сходной безопасностью и переносимостью. Вероятно, с этим связан тот факт, что суспензия БДП чаще применяется у детей, чем у взрослых, поскольку у детей особенно важно получить клинический эффект при минимальных дозах лекарства. В последнее десятилетие клиническая эффективность суспензии БДП в лечении и профилактике БА у детей активно изучается.

В многоцентровом рандомизированном контролируемом открытом исследовании сравнивалась эффективность небулайзерной терапии суспензией БДП в дозе 800 мкг/сут и суспензией будесонида в дозе 750 мкг/сут; в исследование вошло 130 детей в возрасте от 6 мес до 6 лет с тяжелой персистирующей БА и частыми обострениями, требующими назначения системных глюкокортикостероидов [10]. Лечение обоими препаратами одинаково эффективно снижало частоту обострений (на 37,5 и 23,3% соответственно) и продолжительность курсов системных глюкокортикостероидов (на 66,7 и 58,3% соответственно), увеличивало время до развития ближайшего обострения и уменьшало выраженность симптомов БА.

Суспензию БДП в дозе 1600 мкг/сут и БДП в виде ДАИ со спейсером использовали для купирования тяжелых обострений БА у 151 ребенка в возрасте от 6 до 16 лет в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании [11]. Небулизированная суспензия БДП в большей степени увеличивала утреннюю пиковую скорость выдоха, чем БДП в виде ДАИ со спейсером, а другие показатели легочной функции, выраженность клинических симптомов БА и потребность в ингаляциях сальбутамола улучшались и снижались в одинаковой мере при применении обеих лекарственных форм БДП.

Немаловажным моментом является то, что эффект небулизированной суспензии БДП сохраняется в течение некоторого времени после окончания лечения [4, 12]. В одном из последних исследований у детей с нетяжелыми рецидивирующими эпизодами бронхиальной обструкции и риском развития БА кратковременные курсы (1 нед) небулизированной суспензии БДП в комбинации с сальбутамолом уменьшали частоту респираторных симптомов, что, по мнению авторов, может снизить риск развития БА [13].

Безопасность небулизированной суспензии БДП была подтверждена в ряде исследований. В 2003 г. было выполнено открытое рандомизированное исследование биодоступности и системных эффектов небулизированной суспензии БДП по сравнению с БДП в виде ДАИ у здоровых добровольцев [12]. После однократной ингаляции 1600 мкг БДП через ДАИ пиковая концентрация активного метаболита БДП (беклометазона-17-монопропионата) в плазме крови была значительно выше (1587 пг/мл), чем после однократной ингаляции 1600 и даже 3200 мкг суспензии БДП через небулайзер (455 и 758 пг/мл соответственно). Однако за счет более короткого периода полувыведения при ингаляции БДП через ДАИ (4,6 ч по сравнению

с 7,4 и 6,3 ч для небулизированной суспензии в дозах 1600 и 3200 мкг соответственно) общее системное воздействие всех трех доз было примерно одинаковым. Таким образом, системное воздействие даже высоких доз небулизированного БДП не превышает таковое для БДП в виде ДАИ. При этом более длительный период полувыведения небулизированной суспензии БДП обуславливает более продолжительную терапевтическую активность препарата.

Хорошая переносимость суспензии БДП подтверждена как у взрослых, так и у детей. Частота и профиль нежелательных явлений при лечении небулизированной суспензией БДП были аналогичны таковым при применении суспензии будесонида [9, 10]. Во всех клинических исследованиях с использованием суспензии БДП нежелательные явления встречались нечасто, были легкими или умеренно выраженными и в основном ограничивались респираторной системой, в том числе при использовании высоких доз препарата [7–13]. Лечение суспензией БДП не влияло на линейный рост у детей, а также на костный метаболизм и концентрацию кортизола в моче, что свидетельствует об отсутствии значимого воздействия разрешенных доз препарата на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему [2, 7, 10, 12].

Таким образом, суспензия БДП для ингаляции через небулайзер является высокоэффективным и безопасным средством для лечения БА любой степени тяжести как у взрослых, так и у детей. Недавно суспензия БДП для небулайзера была зарегистрирована в России под названием Кленил УДВ.

Список литературы

1. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2009.
2. Nicolini G. et al. // Pulm. Pharmacol. Ther. 2010. V. 23. № 3. P. 145.
3. Storr J. et al. // Arch. Dis. Child. 1986. V. 61. P. 270.
4. Carlsen K.H. et al. // Arch. Dis. Child. 1988. V. 63. P. 1428.
5. O'Callaghan C. // Thorax. 1990. V. 45. P. 109.
6. Terzano C. et al. // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2001. V. 5. № 2. P. 43.
7. Bousquet J. et al. // Respir. Med. 2003. V. 97. Suppl. B. P. S11.
8. Grzelewska-Rzymowska I. et al. // Respir. Med. 2003. V. 97. Suppl. B. P. S21.
9. Terzano C. et al. // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2001. V. 5. № 1. P. 17.
10. Delacourt C. et al. // Respir. Med. 2003. Suppl. B. P. S27.
11. Bisca N. et al. // Respir. Med. 2003. V. 97. Suppl. B. P. S15.
12. Poli G., Acerbi D. // Respir. Med. 2003. V. 97. Suppl. B. P. S5.
13. Papi A. et al. // Ital. J. Pediatr. 2011. V. 37. P. 39.



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Новости кардиологии”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 340 руб., на один номер – 170 руб.

Подписной индекс 37211