

# Оптимизация ингаляционной терапии у больных бронхиальной астмой

 И.В. Макарова

*Санкт-Петербургская государственная  
педиатрическая медицинская академия*

Бронхиальная астма (БА) является одним из распространенных хронических заболеваний: в разных регионах России ей страдает 5–10% населения. С современных позиций БА вне зависимости от степени тяжести рассматривается как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей. Даже в период ремиссии при отсутствии симптомов и явных нарушений функции внешнего дыхания (ФВД) сохраняются легкое воспаление и гиперреактивность дыхательных путей.

Характерными морфологическими признаками БА, не зависящими от фазы болезни, являются гипертрофия мышечного слоя бронхов, лимфоцитарно-эозинофильная инфильтрация, утолщение базальной мембраны слизистой оболочки, перибронхиальный и/или межальвеолярный склероз, гипертрофия региональных лимфатических структур и наличие фолликулоподобных скоплений лимфоцитов. Хроническое аллергическое воспаление приводит к развитию необратимых склеротических изменений в стенке бронхов не только у взрослых пациентов, но и у детей даже при длительности болезни не более трех лет.

Необходимость предотвратить развитие необратимых морфологических изменений является главным аргументом для раннего начала противовоспалительной терапии у больных БА. Наиболее мощным противовоспалительным эффектом обладают ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС).

При назначении ИГКС врач решает вопросы выбора препарата, его дозы, ингаляционного устройства для доставки лекарства в дыхательные пути, длительности курса. Анализ историй болезни больных БА позволил выявить **ряд ошибок, допускаемых врачами при проведении терапии ИГКС:**

- отсутствие назначения ИГКС при наличии показаний;
- подмена базисной терапии ИГКС бронхолитиками длительного действия;
- несоответствие дозы ИГКС степени тяжести БА;
- неправильный выбор ингаляционного устройства;
- прекращение терапии сразу после наступления эффекта;
- отсутствие пикфлоуметрического контроля на фоне терапии;
- отсутствие терапии сопутствующего БА аллергического ринита.

Ступенчатая терапия при БА разной степени тяжести описана в международных и национальных руководствах: Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, 2002 г.), Национальных программах по бронхиальной астме у детей (1997, 2004 г.). Показанием к назначению ИГКС у взрослых является персистирующая БА любой степени тяжести (начиная с легкой персистирующей), у детей – персистирующая БА тяжелого течения и персистирующая БА средней тяжести при неэффективности кромонов.

В табл. 1 представлены ИГКС, зарегистрированные в России, с указанием количе-

Таблица 1. ИГКС, зарегистрированные в России

Активное вещество	Торговое название	Система доставки	Дозы, мкг
Беклометазона дипропионат	Беклазон Эко	ДАИ	100, 250
	Беклазон Эко	ДАИ Легкое	100, 250
	Легкое Дыхание	Дыхание со спейсером	
	Бекотид	ДАИ	50, 100
	Альдецин	ДАИ	50
Будесонид	Бекодиск	ДПИ	100, 200
	Пульмикорт Турбухалер	ДПИ	100, 200
	Будесонид форте	ДАИ	200
	Бенакорт	ДПИ	200
Флутиказона пропионат	Фликсотид	ДАИ	50, 125, 250
	Фликсотид Дискхалер	ДПИ	100

Таблица 2. Расчетные эквивалентные суточные дозы ИГКС (мкг)

Препарат	Взрослые			Дети		
	низкие дозы	средние дозы	высокие дозы	низкие дозы	средние дозы	высокие дозы
Беклометазона дипропионат	200–500	500–1000	>1000	100–400	400–800	>800
Будесонид	200–400	400–800	>800	100–200	200–400	>400
Флунизолид	500–1000	1000–2000	>2000	500–750	750–1250	>1250
Флутиказона пропионат	100–250	250–500	>500	100–200	200–500	>500
Триамцинолона ацетонид	400–1000	1000–2000	>2000	400–800	800–1200	>1200

ства действующего вещества в одной ингаляционной дозе.

При выборе ИГКС и его дозы нужно ориентироваться на степень тяжести БА. В табл. 2 представлены эквивалентные (обладающие одинаковой эффективностью) низкие, средние и высокие суточные дозы различных ИГКС для детей и взрослых. Из табл. 2 следует, что по сравнению с беклометазона дипропионатом (БДП) активность флутиказона в 2 раза выше, активность флунизолида – в 2 раза ниже, а будесонид практически эквивалентен БДП. Это нужно учитывать при переходе с одного действующего вещества на другое.

По распространенности преобладает БА легкого и среднетяжелого течения, и большинству пациентов с нетяжелым течением болезни для контроля БА достаточно

500 мкг БДП в сутки. В настоящее время не существует убедительных данных о том, что другие ИГКС являются более эффективными, чем БДП, у большинства пациентов с БА.

Ингаляционный путь введения лекарственных препаратов при лечении больных БА является предпочтительным и оптимальным. В современной клинической практике используется **несколько типов систем доставки**:

- дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ);
- дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ), активируемые вдохом большого (Дискхалер, Мультидиск, Турбухалер, Циклохалер и др.);
- дозированные аэрозольные ингаляторы, активируемые вдохом (ДАИ Легкое Дыхание).

Несмотря на широкое распространение ДАИ, их существенным недостатком является необходимость синхронизировать вдох с нажатием на баллончик. При недостаточной синхронизации значительно уменьшается доза лекарственного препарата, доставленная непосредственно в нижние дыхательные пути (а даже при идеальной технике ингаляции она составляет не более 15% от отмеренной устройством номинальной дозы). Как следствие, снижается эффективность лечения. Было показано, что эффективно использовать ДАИ не могут более половины больных БА, а при приступе — почти 100%. Правильно выполнить ингаляцию из ДАИ могут только 30% детей.

Наиболее распространенные ошибки, совершаемые пациентами при применении ДАИ:

- не встряхивают ингалятор перед использованием;
- неправильно держат ингалятор (баллончик должен располагаться донышком вверх);
- наклоняют голову вперед (рекомендуется слегка запрокинуть голову назад);
- не задерживают дыхание на высоте вдоха (рекомендуется задержать дыхание после ингаляции на 10 с);
- производят два нажатия на ингалятор во время одного вдоха (при необходимости двух ингаляций они должны выполняться с интервалом в 1–2 мин).

Однако самым сложным и совершенно необходимым условием правильного применения ДАИ является синхронизация вдоха и нажатия на баллончик (маневр “рука–вдох”). Причем проблемы с синхронизацией возникают практически у всех пациентов.

К устройствам, не требующим синхронизации “рука–вдох”, относится ингалятор Легкое Дыхание — дозированный аэрозольный ингалятор, в котором поступление лекарства активируется вдохом пациента.

Ингалятор Легкое Дыхание (“Easy-Breathe”), являющийся оригинальной раз-

работкой ученых компании “Нортон Хэлскэа” (в настоящее время входит в состав компании “Айвэкс Фармасьютикалс с.р.о.”), был внедрен в практику в 1990-х годах и явился принципиально новым устройством для доставки лекарственных средств в дыхательные пути. Ингалятор Легкое Дыхание в 1997 г. получил приз принца Уэльского за новаторство, в 1998 г. он был награжден Королевской инженерной академией Великобритании за инновационное конструкторское решение, а в 1999 г. объявлен Советом по опытно-конструкторским разработкам Великобритании “продуктом тысячелетия”.

Ингалятор Легкое Дыхание позволяет провести эффективную ингаляцию лекарства при минимальной скорости вдоха. Пиковая объемная скорость вдоха, которую может развить пациент, является важным клиническим параметром при выборе системы доставки. Этот показатель существенно снижен у маленьких детей и пожилых людей, при тяжелой БА и обострении заболевания, что делает невозможным использование некоторых средств доставки в этих условиях. Для совершения эффективной ингаляции при применении различных типов ингаляторов необходимы следующие показатели пиковой скорости вдоха:

ДПИ	60–90 л/мин
ДАИ	25–30 л/мин
ДАИ Легкое Дыхание	10–25 л/мин

Таким образом, наименьшая пиковая скорость вдоха достаточна для эффективного применения ДАИ Легкое Дыхание.

Преимущества ДАИ Легкое Дыхание перед другими ингаляторами в оптимизации доставки лекарственного препарата в дыхательные пути продемонстрированы в ряде исследований. В ретроспективном сравнительном исследовании влияния ДАИ и ДАИ Легкое Дыхание на результаты лечения в условиях клинической практики в Великобритании (900 000 больных БА разного возраста) было показано, что при примене-

нии ДАИ Легкое Дыхание достигается лучший контроль над течением БА. У больных БА, получавших лечение ИГКС в форме ДАИ Легкое Дыхание, потребность в  $\beta_2$ -агонистах была на 9,4–24,6% (в разных возрастных группах) ниже, а частота назначения системных глюкокортикостероидов в течение года наблюдения – на 58,7–63,8% меньше, чем у пациентов, ингалировавших ИГКС с помощью обычных ДАИ.

Эффективность ДАИ Легкое Дыхание была продемонстрирована также в открытом сравнительном исследовании влияния ДАИ и ДАИ Легкое Дыхание на результаты лечения БА у детей. Сравнение эффективности Беклазона (беклометазона дипропионата) в разных системах доставки показало, что ДАИ Легкое Дыхание превосходит обычный ДАИ как по скорости развития клинического эффекта (почти в 2 раза), так и по его выраженности. Это проявлялось на 9,1% большим числом дней без симптомов БА и на 18,2% меньшей потребностью в  $\beta_2$ -агонистах в группе детей, использующих ДАИ Легкое Дыхание. Показатели ФВД нормализовались в 2 раза быстрее при применении Беклазона Легкое Дыхание, чем при применении Беклазона через обычный ДАИ. Более быстрое и значительное улучшение клинических и функциональных характеристик на фоне лечения Беклазоном Легкое Дыхание по сравнению с Беклазоном ДАИ может быть объяснено только улучшением доставки лекарственного средства в дыхательные пути.

В виде ДАИ Легкое Дыхание выпускаются ИГКС беклометазона дипропионат (Беклазон Эко Легкое Дыхание со спейсером) и  $\beta_2$ -агонист салбутамол (Саламол Эко Легкое Дыхание). В этих ингаляторах пропеллентом вместо фреона служит гидрофлюоралкан (ГФА). Респирабельная фракция при использовании ингаляторов с пропеллентом ГФА значительно выше (60%), чем у фреонсодержащих ингаляторов (10%). Это связано с тем, что размеры

частиц, генерируемых ингаляторами с ГФА, более мелкие (1,1 мкм) по сравнению с размерами частиц при использовании ингаляторов с фреоном (3,5–4 мкм).

Несмотря на более высокую долю частиц, поступающих в легкие при применении ингаляторов с ГФА, при переходе с фреонсодержащего ингалятора на ингалятор с ГФА дозы препаратов сохраняются прежними (как при использовании бронхолитиков, так и ИГКС), а коррекция дозы, необходимой для контроля над БА, проводится в дальнейшем.

Местные нежелательные явления при применении ИГКС включают кандидоз полости рта и ротоглотки, дисфонию. Их можно предотвратить полосканием рта водой после ингаляции, а также использованием спейсера. Применение спейсера позволяет также уменьшить системную биодоступность и риск системных нежелательных эффектов большинства ИГКС. Особенностью ингалятора Беклазон Эко Легкое Дыхание является наличие спейсера-оптимизатора.

Ингалятор Легкое Дыхание автоматически высвобождает дозу лекарства в момент вдоха пациента, поэтому следует лишь открыть крышку ингалятора, сделать вдох и вновь ее закрыть. Согласно результатам исследования, 91% больных может успешно использовать ингалятор Легкое Дыхание, а другой современный ингалятор – Турбухалер – не более 84%.

Таким образом, простота использования и высокая эффективность ингаляторов Легкое Дыхание позволяет рекомендовать препараты Саламол Эко Легкое Дыхание и Беклазон Эко Легкое Дыхание для широкого применения как в терапевтической, так и в педиатрической практике.

### Рекомендуемая литература

Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). М., 2002. 160 с.  
Коростовцев Д.С., Макарова И.В., Цинзерлинг А.В. и др. Смертность при бронхиаль-

ной астме у детей. Материалы по Санкт-Петербургу за 24 года. Патологоанатомические данные и клиничко-анатомические параллели // Аллергология. 1999. № 2. С. 10–16.

Макарова И.В. Сравнительная эффективность применения Беклазона в двух системах доставки при бронхиальной астме у детей: ДАИ и ДАИ “Легкое дыхание” // Аллергология. 2002. № 4. С. 43–46.

Мещерякова Н.Н., Поливанов Э.Г., Белевский А.С. Роль пациента в процессе лечения бронхиальной астмы // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2001. № 2. С. 23–25.

Научно-практическая программа “Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика”. М., 2004. 46 с.

Национальная программа “Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики”. М., 1997. 93 с.

Шмелев Е.И. Переход на бесфреоновые ингаляционные глюкокортикостероиды в лечении

бронхиальной астмы // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2003. № 1 (8). С. 14–17.

Lenny J., Innes J.A., Crompton G.K. Inappropriate inhalers use: assessment of use and patients preference of seven inhalation devices // Respir. Med. 2000. V. 94. P. 496–500.

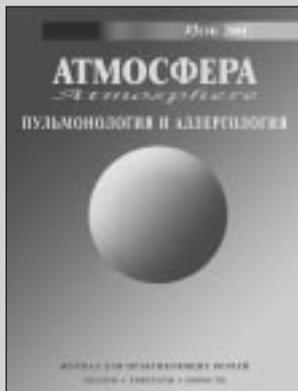
Price D.B., Pearce L., Powell S.R. et al. Handling and acceptability of the easy-breathe device compared with a conventional metered-dose inhalers by patients and practice nurses // IJCP. 1999. V. 53. № 1. P. 31–35.

Resnick I.B. Characteristics of inflammation in pediatric asthma. Main lecture // Child: Health Plan'97. Int. Meeting. Ancona (Italy), 1997. P. 153–158.

Webb D.R. Efficacy of inhaled beclomethasone dipropionate and budesonide in the treatment of asthma // Resp. Med. 1998. V. 92. Suppl. B. P. 7–14.



На сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru) вы найдете электронную версию нашего журнала, а также журналов “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”, “Астма и Аллергия”, “Атмосфера. Кардиология”, “Легкое сердце”, “Атмосфера. Нервные болезни”, “Нервы”, переводов на русский язык руководств и популярных брошюр GINA (Глобальная инициатива по бронхиальной астме) и GOLD (Глобальная инициатива по ХОБЛ).



## Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить  
в любом отделении связи России и СНГ.  
Журнал выходит 4 раза в год.  
Стоимость подписки на полгода  
по каталогу агентства “Роспечать” – 66 руб.,  
на один номер – 33 руб.  
**Подписной индекс 81166.**