

Опыт перехода на бесфреоновые аэрозольные ингаляторы

С.И. Овчаренко, Э.Н. Ищенко, М.Н. Акулова

Основными задачами лечения больных бронхиальной астмой (БА) являются:

- достижение и поддержание контроля над симптомами заболевания;
- предотвращение обострений БА;
- отсутствие обращений за неотложной помощью;
- минимальная потребность в приеме короткодействующих бронхолитиков;
- отсутствие ограничений повседневной активности и физических нагрузок;
- поддержание близкой к нормальной функции внешнего дыхания (ФВД);
- минимизация побочных эффектов от применяемых лекарств [1, 2].

Терапия ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) является ведущим звеном в лечении больных БА. ИГКС уменьшают клинические проявления БА, частоту и тяжесть обострений, повышают качество жизни больных, улучшают ФВД [3]. Эффективность и надежность ИГКС не вызывает сомнений, что отражено в национальных и международных рекомендациях по БА [2]. Беклометазона дипропионат (БДП) как родоначальник класса ИГКС является эталонным препаратом для базисной противовоспалительной терапии БА, что закреплено во всех действующих руководствах по диагностике и лечению этого заболевания [4, 5], а эквивалентные дозы других ИГКС рассчитываются по отношению к дозам БДП [2].

Большинство больных БА используют в лечении дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ). ДАИ производят выброс стандартной дозы

препарата со скоростью 30 м/с, при этом генерируются частицы аэрозоля с начальным размером 30 мкм. Лишь определенная их часть (размером менее 5 мкм – респираторная фракция) проникает в нижние дыхательные пути [6]. Использование ДАИ имеет ряд положительных аспектов, среди которых портативность, быстрая техника ингаляции, не требуется заправка лекарственного средства в резервуар перед ингаляцией. Однако имеется и целый ряд отрицательных моментов: необходимость четкой координации вдоха и активации ингалятора; раздражающее действие холодной и мощной струи аэрозоля (“эффект холодного фреона”), приводящее к рефлекторной задержке вдоха и снижению респираторной фракции (лишь 10–15% дозы достигает бронхов). Также происходит депозиция большей части ингалируемой дозы препарата на слизистой оболочке ротоглотки, что (при использовании ИГКС) может приводить к развитию орофарингеального кандидоза, дисфонии и увеличению дозы препарата, всасывающегося в системный кровоток из желудочно-кишечного тракта. Эти факторы обуславливают и сложности при проведении высокодозной бронхолитической терапии у больных с БА тяжелого течения [7].

Для преодоления вышеназванных недостатков были созданы ДАИ, активируемые вдохом. Ингаляторы Легкое Дыхание снабжены специальным механизмом, который взводится при открывании колпачка ингалятора и затем высвобождает дозу препарата в ответ на вдох пациента. Преимуществом ингалятора Легкое Дыхание является простота выполнения ингаляции – не требуется выполнять специальный маневр при вдохе. Это позволяет использовать ингалятор Легкое Дыхание у тех пациентов, у которых вызывает затруднения использование традиционных ДАИ: детей, пожилых людей и других больных, не способных произвести правильный маневр вдоха из ДАИ [7]. Для активации ингалятора

Легкое Дыхание и высвобождения дозы лекарственного средства достаточно скорость инспираторного потока 10–50 л/мин, в то время как для оптимальной доставки препарата с помощью обычного ДАИ скорость инспираторного потока должна составлять 30–60 л/мин. ДАИ Легкое Дыхание обеспечивает стабильную доставку в нижние дыхательные пути 18–21% от номинальной дозы лекарственного средства, что вдвое больше, чем при использовании обычных ДАИ [8].

Серьезным недостатком классических ДАИ является содержание в них в качестве пропеллента фреона (хлорфторуглерода). Фреон поднимается в стратосферу, где под воздействием солнечных лучей высвобождает хлор, который взаимодействует с озоном. Следствием становится разрушение озонового слоя атмосферы и глобальное потепление климата [6]. В связи с этим в 1987 г. было создано мультидисциплинарное соглашение, направленное на ограничение производства и использования фреонов – Монреальский протокол [9]. Приемлемой альтернативой фреонам в медицинской практике являются гидрофторалканы, которые не содержат атома хлора. Новый пропеллент полностью лишен токсических свойств, имеет очень низкую растворимость в воде и липидах [10]. Такие его свойства изменили технологию изготовления ДАИ и привели к улучшению свойств бесфреоновых ДАИ.

В бесфреоновых ДАИ лекарственное вещество содержится в виде раствора, что дает определенные преимущества при его доставке в дистальные отделы воздухоносных путей за счет создания низкоскоростного “облака” аэрозоля. Также было показано, что размер частиц аэрозоля, генерируемого бесфреоновыми ДАИ, значительно меньше, чем у фреонсодержащих, что приводит к увеличению респираторной фракции. Так, фреонсодержащий ингалятор с БДП генерирует частицы размером 3,5 мкм, в то

Светлана Ивановна Овчаренко – профессор, кафедра факультетской терапии № 1 лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова.

Эмма Николаевна Ищенко – канд. мед. наук, зав. пульмонологическим кабинетом факультетской терапевтической клиники ММА им. И.М. Сеченова.

Мария Николаевна Акулова – врач-ординатор клиники.

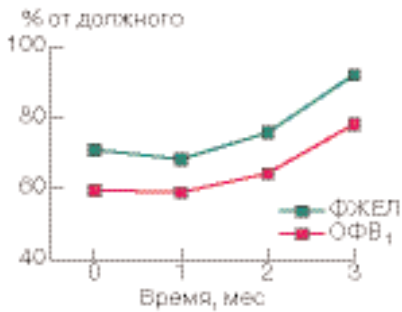


Рис. 1. Динамика показателей ФВД на предварительном этапе исследования. ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

время как бесфреоновый ингалятор – 1,1 мкм [11, 12]. Кроме того, отпадает необходимость встряхивать ингалятор перед использованием.

Полученные данные об увеличении респираторной фракции и легочной депозиции БДП при использовании бесфреоновой ингаляции становятся аргументом для уменьшения доз БДП при переходе на бесфреоновые ДАИ, сохраняя при этом хороший контроль над БА. В рандомизированном исследовании в параллельных группах пациентов с легкой БА показана возможность сохранения адекватного контроля над симптомами БА при использовании бесфреоновой БДП (пропеллент – гидрофторалкан) в дозах вдвое меньших, чем у фреонсодержащего препарата [13]. Это позволило авторам говорить о возможности перехода с фреонсодержащих препаратов ИГКС на бесфреоновые в соотношении 2 : 1.

Мы разделяем точку зрения А.И. Синопальникова и И.Л. Клячкиной о том, что переход с фреонсодержащего препарата ИГКС на бесфрео-

новый в соотношении доз 2 : 1 не всегда целесообразен, и прежде всего потому, что подобное радикальное снижение дозы может быть неправильно понято больными. Целесообразнее постепенно снижать дозу ИГКС без ущерба для контроля над БА [7].

В связи с вышеизложенным нами была предпринята попытка сравнить эффективность двух препаратов БДП: фреонсодержащего ДАИ Беклазон Легкое Дыхание (Беклазон ЛД) и бесфреоновой ДАИ Беклазон Эко Легкое Дыхание (Беклазон Эко ЛД) в 1,5 раза меньшей дозе. Выбор дозы Беклазона Эко ЛД определялся нами с учетом оценки результатов экспериментальных данных и первых клинических наблюдений.

В исследование включались пациенты с установленным диагнозом БА среднетяжелого или тяжелого течения, длительностью заболевания не менее 12 мес. Исследование осуществлялось в два этапа. На предварительном этапе для стабилизации течения заболевания пациентам назначался Беклазон ЛД в дозе 1500 мкг/сут на срок 3 мес. Если через 3 мес состояние больного соответствовало критериям хорошо контролируемой БА (отсутствие обострений, стабильность показателей пиковой скорости выдоха, потребность в применении β_2 -агонистов короткого действия до 4 раз в сутки), начинался основной этап исследования. При этом пациенты переводились на лечение Беклазоном Эко ЛД со снижением дозы до 1000 мкг/сут также на срок 3 мес.

Пациентам предлагалось вести ежедневный дневник самоконтроля, в котором 2 раза в день фиксировались значения пиковой скорости выдоха, потребность в короткодействующих β_2 -агонистах, количество приступов удушья днем и ночью, субъективная оценка самочувствия в баллах. Больные посещали врача 1 раз в месяц, при каждом визите проводилось исследование ФВД.

В исследование было включено 20 больных (7 мужчин и 13 женщин, средний возраст $47,1 \pm 13,7$ года). Длительность заболевания варьировала от 1 до

33 лет (в среднем $11,4 \pm 8,11$ лет). У 18 больных БА расценивалась как тяжелая, у 2 – как среднетяжелая. Необходимо подчеркнуть, что большинство пациентов на момент включения в исследование получали заниженные дозы ИГКС, что обусловило необходимость проведения предварительного этапа для стабилизации течения заболевания и достижения критериев хорошо контролируемой БА.

Все 20 пациентов на фоне терапии Беклазоном ЛД в дозе 1500 мкг/сут отметили значительное улучшение самочувствия, отсутствие обострений заболевания за 3 мес, снижение потребности в β_2 -агонистах короткого действия.

Стабилизация течения заболевания сопровождалась приростом всех оценивавшихся показателей ФВД (рис. 1). Эти сдвиги достигали наибольшей степени выраженности к моменту окончания предварительного этапа исследования (через 3 мес терапии).

Основной этап исследования (терапия Беклазоном Эко ЛД в дозе 1000 мкг/сут) завершили все 20 пациентов. Переносимость Беклазона Эко ЛД была также хорошей, побочных эффектов не наблюдалось, у всех больных отмечена высокая приверженность к лечению. На протяжении 3 мес у всех пациентов сохранялось стабильное состояние, потребность в короткодействующих β_2 -агонистах не увеличилась, а в ряде случаев даже уменьшилась. Переход на бесфреоновый препарат Беклазон Эко ЛД, применявшийся в более низкой дозе у пациентов с хорошо контролируемой БА, не сопровождался изменением показателей ФВД (рис. 2).

На основании данных исследования мы сделали вывод о том, что у больных со среднетяжелой и тяжелой БА бесфреоновый ДАИ Беклазон Эко Легкое Дыхание в дозе 1000 мкг/сут сопоставим с аналогичным фреонсодержащим препаратом (Беклазон Легкое Дыхание) в дозе 1500 мкг/сут по эффективности в отношении клинических параметров и показателей ФВД. В период 3-месячного лечения Беклазоном Эко Легкое Дыхание не было зафиксировано побочных эффектов, субъективно отмечена хорошая переносимость препарата пациентами. ●

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

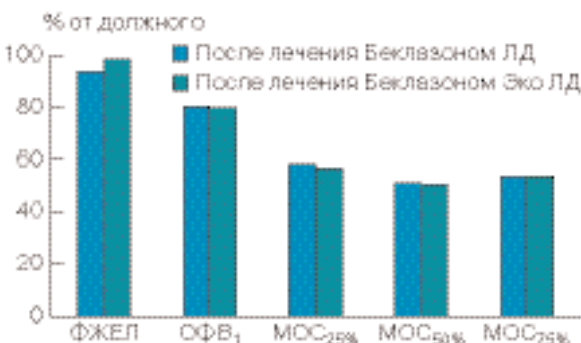


Рис. 2. Сравнение показателей ФВД на момент окончания лечения Беклазоном ЛД и Беклазоном Эко ЛД. МОС_{25%}, МОС_{50%}, МОС_{75%} – максимальные объемные скорости выдоха на уровне 25, 50 и 75% ФЖЕЛ.