

Условия эффективности ингаляционной терапии

И.Э. Степанян

В статье рассматриваются особенности и сравнительная эффективность различных ингаляционных устройств. Особое внимание уделяется ошибкам при использовании дозированных аэрозольных ингаляторов и дозированных порошковых ингаляторов, а также особенностям экстрамелкодисперсных аэрозолей.

Ключевые слова: ингаляционные устройства, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, дозированные аэрозольные ингаляторы, дозированные порошковые ингаляторы, экстрамелкодисперсные аэрозоли, легочная депозиция, ошибки при ингаляции, формотерол.

Ингаляционный путь введения лекарств широко применяется в лечении пациентов с заболеваниями органов дыхания: бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких, муковисцидозом, бронхоэктатической болезнью, острым и хроническим бронхитом, артериальной легочной гипертензией. Прямая доставка препаратов к месту их действия в дыхательных путях позволяет добиться требуемого результата с использованием малых доз действующих веществ и минимизировать системные эффекты. Среди препаратов, применяемых ингаляционно, – бронхорасширяющие средства разных фармакологических групп, глюкокортикостероиды (ГКС), муколитики, антибиотики, антисептики, противогрибковые средства и др.

Виды ингаляционных устройств

За последние полвека было создано множество ингаляционных лекарственных препаратов и устройств для их доставки. Всё разнообразие ингаляционных устройств можно подразделить на следующие группы:

- дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), в том числе применяемые со спейсерами и клапанными аэрозольными камерами;
- ДАИ, активируемые вдохом;
- дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ);
- небулайзеры;
- ингаляторы “мягкого” аэрозоля (soft mist inhalers).

Каждая группа устройств обладает определенными преимуществами и недостатками. В целом эффективность ингаляционной терапии определяется легочной депозицией вдыхаемых частиц, которая зависит от их размера и правильности выполнения дыхательных маневров пациентом. Нарушение проходимости дыхательных путей и турбулентность вдыхаемого воздушного потока в местах деления бронхов препятствуют проникновению частиц лекарств в периферические дыхательные пути.

Бурное развитие техники для ингаляционной терапии породило проблему выбора оптимального ингалятора для применения у той или иной категории пациентов. В 2011 г. Европейское респираторное общество опубликовало рекомендации по ингаляционной терапии в пульмонологической практике [1]. В этих рекомендациях сделан акцент на необходимости соблюдения пациентами правильной техники ингаляции и контроля со стороны врача за правильно-

стью пользования ингаляционными устройствами для достижения оптимального эффекта ингаляционной терапии. На практике эти правила довольно часто не соблюдаются. Так, было установлено, что, по крайней мере, одну ошибку в технике ингаляции допускают 76% пациентов, пользующихся ДАИ, и 49–54% больных, применяющих ДАИ, активируемые вдохом; от 4 до 94% пациентов неправильно пользуются ДПИ, а 25% никогда не обучались правильной технике ингаляции [2, 3].

Ошибки при использовании ДАИ и ДПИ

На протяжении многих лет основной проблемой при пользовании ДАИ остается координация вдоха с активацией ингалятора [4].

Факторами, достоверно повышающими риск критических ошибок при ингаляции с помощью ДАИ и ДПИ, являются:

Таблица 1. Ошибки пациентов при использовании ДАИ

Правила ингаляции	Частота ошибок, %
Удалить защитный колпачок	0,15*
Встряхнуть ингалятор (в случае суспензии)	37
Произвести полный выдох перед активацией ингалятора	50
Держать ингалятор вертикально доннышком вверх	9
Разместить загубник между губами, поверх языка, не перекрывая просвет	0,7*
Выполнить только одну активацию ингалятора во время вдоха	19
Выполнить активацию ингалятора в начале вдоха	18 – во второй половине вдоха, 5* – после окончания вдоха
Вдыхать глубоко и медленно (не прерывать вдох сразу после активации ингалятора)	10* – прерывание вдоха, 52 – форсированный вдох
Вдыхать через рот (не через нос)	2*
Задержать дыхание на 10 с на высоте вдоха	53

* Критические ошибки.

Игорь Эмильевич Степанян – профессор, вед. науч. сотр. отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения Центрального НИИ туберкулеза РАМН, Москва.

Таблица 2. Ошибки пациентов при использовании ДПИ

Правила ингаляции	Технические ошибки, % от числа всех пациентов		
	Аэролайзер/ХандиХалер	Мультидиск	Турбухалер
Удалить/повернуть крышку*	0	0,65	0
Вставить капсулу*	9	Неприменимо	Неприменимо
Проколоть капсулу*	3	Неприменимо	Неприменимо
Правильно загрузить дозу*	Неприменимо	7,3	14
Держать ингалятор вертикально	Неприменимо	Неприменимо	23
Произвести полный выдох (не в ингалятор)	19	22	14
Разместить загубник между губами*	5	5	4
Вдыхать глубоко (не прерывать вдох сразу после активации ингалятора)	26	29	22
Вдыхать быстро (форсированный вдох)*	24	28	22
Вдыхать через рот (не через нос)*	2	1	0
Задержать дыхание на высоте вдоха	25	32	28
Выдохнуть не через загубник ингалятора	19	21	11
Проверить, что капсула не содержит остатков порошка	30	Неприменимо	Неприменимо

* Критические ошибки.

- пожилой или детский возраст;
- отсутствие инструктажа со стороны врача;
- деменция;
- низкий уровень образования;
- использование больным ингаляторов разных типов.

Неправильное пользование ингаляторами приводит к неполному контролю заболевания, более частому возникновению потребности в назначении пероральных ГКС и антибиотиков, увеличивает риск госпитализации [5, 6].

В табл. 1 и 2 суммированы ошибки, допускаемые пациентами при пользовании ДАИ и ДПИ, по данным A.S. Melani et al. [5]. Это многоцентровое наблюдательное исследование было проведено у 1664 больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой, имеющих опыт использования ингаляторов (оценка проводилась с тем устройством, которым пользуется конкретный пациент). Критическими считались ошибки, которые существенно снижают легочную депозицию препарата. Результаты исследования свидетельствуют о том, что при исполь-

зовании аэрозольных ингаляторов критические ошибки встречаются достоверно реже (18%), чем в случае порошковых ингаляторов (от 35 до 44% для различных устройств).

Критические ошибки пациентов сводят на нет ожидаемый эффект от ингаляционной терапии, поэтому рекомендации при каждом визите пациента проверять правильность соблюдения техники ингаляций, содержащиеся в руководствах GINA (Global Initiative for Asthma) и GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), очень актуальны. Перед тем как назначить новый ингалятор, врач должен также оценить способность пациента правильно освоить технику пользования новым устройством.

Новые технологии производства ДАИ

В связи с вышеизложенным разработка новых препаратов и устройств для ингаляционной терапии направлена на упрощение ингаляционной техники и уменьшение вероятности ошибок, снижающих эффективность лечения. Одним из подходов к решению данной проблемы стала технология Модулит, которая была разработана компанией Chiesi для использования в бесфреоновых ДАИ. Технология Модулит, включающая добавление в лекарственную форму дополнительных компонентов и изменение геометрии устья актуатора, позволяет формировать аэрозольное облако с частицами заданного размера. Помимо возможности создавать экстрамелкодисперсные аэрозоли (с частицами размером менее 2 мкм) это приводит к снижению скорости аэрозоля и значительному увеличению времени “жизни” облачка аэрозоля (с 0,18 до 1,16 с).

Преимуществами технологии Модулит являются:

- возможность получать аэрозоль с частицами требуемого размера;
- уменьшение скорости струи аэрозоля;
- более продолжительное время жизни облачка аэрозоля;
- упрощение координации вдоха и нажатия на баллончик;
- уменьшение депозиции препарата в верхних дыхательных путях.

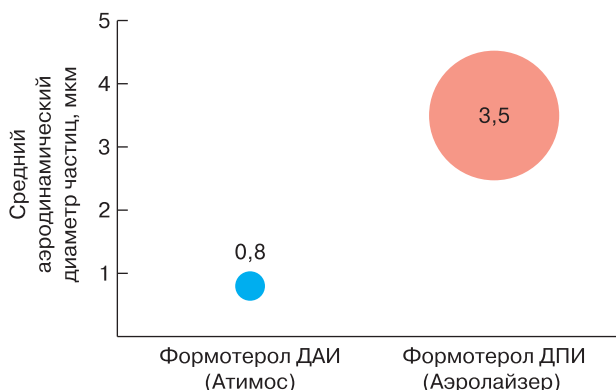


Рис. 1. Средний аэродинамический диаметр частиц аэрозоля формотерола, образуемого ДАИ и ДПИ.



АТИМОС

формотерол 12 мкг/доза; 120 доз



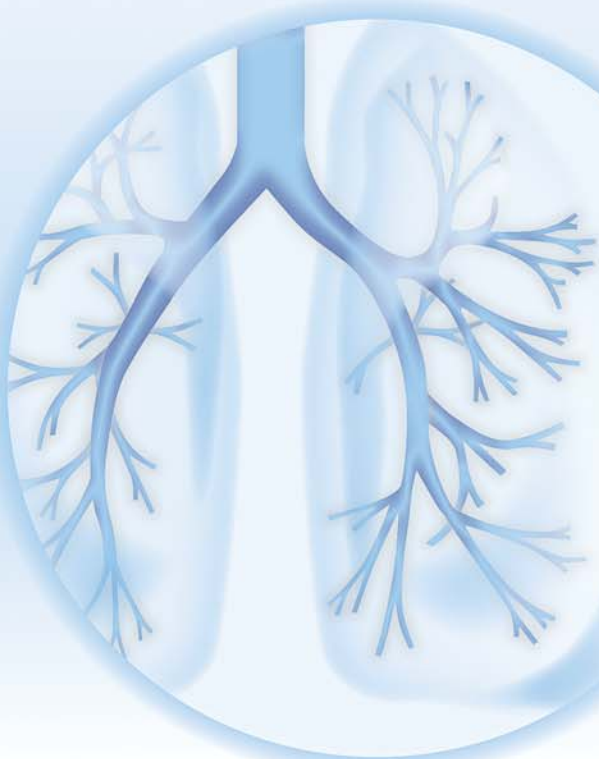
Атимос (экстремелкодисперсный формотерол) – **безошибочный выбор** для лечения пациентов **с любой категорией ХОБЛ¹:**

А: в монотерапии

В: в монотерапии (или в комбинации с тиотропием)

С: в комбинации с ИГКС* (или с тиотропием)

Д: в комбинации с ИГКС (или/и с тиотропием)



120 ДОЗ



НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Входит в ЖНВЛП² и ЛЛО³

* Ингаляционные глюкокортикостероиды.

1 Согласно GOLD 2011 формотерол может быть использован у всех категорий больных ХОБЛ. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2011 // www.goldcopd.org

2 Формотерол, аэрозоль для ингаляций дозированный, включен в перечень ЖНВЛП (Распоряжение Правительства Российской Федерации от 7 декабря 2011 г. № 2199-р)

3 Приказ Минздравсоцразвития России № 1340н от 10.11.2011 г. (Пер. в Минюсте N 22368 от 23.11.2011 г.): обновленный Перечень лекарственных препаратов, в т.ч. перечень ЛП, назначаемых по решению врачебной комиссии ЛПУ, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ



People and ideas for innovation in healthcare

ООО «Къези Фармасьютикалс»

Тел.: (495) 967-12-12, факс: (495) 967-12-11
www.chiesi.ru

ЛС-001740

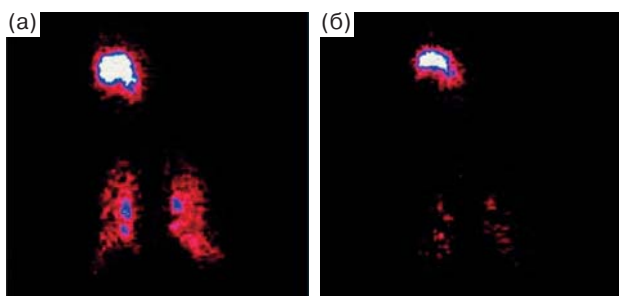


Рис. 2. Легочная депозиция формотерола у одного и того же пациента после ингаляции Атимоса (а) и ДПИ формотерола (б) (сцинтиграфия после ингаляции препарата с радиоизотопной меткой).

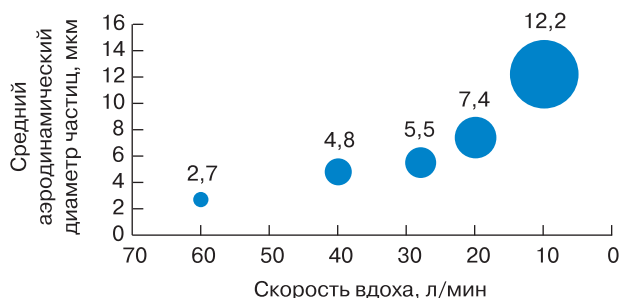


Рис. 3. Зависимость размера частиц аэрозоля от скорости инспираторного потока при ингаляции формотерола через порошковый ингалятор Турбухалер.

Технология Модулит была использована при создании ряда ДАИ, как с обычным размером частиц (Кленил Джет – ДАИ с компактным спейсером, содержащий беклометазона дипропионат), так и экстрамелкодисперсных – Фостер (беклометазона дипропионат + формотерол) и Атимос (формотерол).

Рассмотрим особенности экстрамелкодисперсных ДАИ на примере Атимоса. Атимос образует экстрамелкодисперсный аэрозоль с размером частиц менее 1 мкм по сравнению с 3,5 мкм у порошковых ингаляторов формотерола, что позволяет ему хорошо проникать в малые дыхательные пути (рис. 1) [7, 8].

Благодаря малому размеру частиц и ингаляционному устройству (ДАИ) Атимос обеспечивает более высокую

легочную депозицию по сравнению с ДПИ формотерола (рис. 2) [7, 9].

Следует учитывать, что размер частиц аэрозоля, образуемого порошковым ингалятором, увеличивается по мере ослабления усилия на вдохе (нарастания обструкции), что ухудшает легочную депозицию из ДПИ (рис. 3) [10].

Результаты рандомизированного двойного слепого перекрестного исследования сравнительной эффективности разовой дозы формотерола в ДАИ (Атимос), формотерола в ДПИ (Аэролайзер) и плацебо (ДАИ или Аэролайзер) у пациентов со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой показали, что за 12-часовой период наблюдения Атимос обеспечивал эквивалентное с формотеролом ДПИ улучшение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (площадь под фармакокинетической кривой). При этом эффект Атимоса развивался быстрее, чем у формотерола в ДПИ (5 и 7,5 мин соответственно), и сохранялся в течение 12 ч у большего числа пациентов (51 и 33% соответственно) [11].

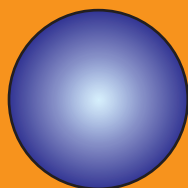
Таким образом, преимуществами Атимоса – экстрамелкодисперсного препарата формотерола в виде ДАИ – являются:

- высокая легочная депозиция;
- стабильность доставки независимо от тяжести обструкции и силы вдоха;
- доставка препарата не только в крупные, но и в малые дыхательные пути;
- простота ингаляции и низкий риск ошибок.

Знание врачами всего спектра ингаляционных препаратов, средств доставки и правил проведения ингаляции является необходимым условием эффективности ингаляционной терапии. Большой выбор препаратов и устройств для ингаляционной терапии расширяет возможности их индивидуального подбора для конкретного пациента.

Список литературы

1. Laube B.L. et al. // Eur.Respir. J. 2011. V. 37. P. 1308.
2. Molimard H. et al. // J. Aerosol Med. 2003. V. 16. P. 249.
3. Lavopini F. et al. // Respir. Med. 2008. V. 102. P. 593.
4. Crompton G.K. et al. // Eur. J. Respir. Dis. 1982. V. 63. P. 101.
5. Melani A.S. et al. // Respir. Med. 2011. V. 105. P. 930.
6. van der Palen J. et al. // Eur. Respir. J. 1999. V. 14. P. 1034.
7. Acerbi D. et al. // Pulm. Pharmacol. Ther. 2007. V. 20. P. 290.
8. Crée C.P. et al. // J. Aerosol Med. 2006. V. 19. P. 466.
9. Meyer T. et al. // J. Aerosol Med. 2004. V. 17. P. 43.
10. Nadarassan D.K. et al. // Eur. J. Pharm. Sci. 2010. V. 39. P. 348.
11. Bousquet J. et al. // Respiration. 2005. V. 72. Suppl. 1. P. 13.



АТМОСФЕРА
atm-press.ru

На сайте atm-press.ru вы сможете **ПРИБРЕСТИ** все наши книги и журналы по издательским ценам без магазинных наценок.

Также на сайте atm-press.ru в **БЕСПЛАТНОМ ДОСТУПЕ** вы найдете архив журналов “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”, “Астма и аллергия”, “Лечебное дело”, “Атмосфера. Новости кардиологии”, “Нервные болезни”, “Нервы”, переводы на русский язык руководств и брошюр.