

Роль доставочного устройства в достижении контроля бронхиальной астмы

Согласно руководству Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (GINA) достижение и поддержание контроля над течением заболевания у каждого больного является главной целью лечения. Основу базисной терапии бронхиальной астмы (БА) составляют ингаляционные кортикостероиды (ИГКС), которые воздействуют на патогенетический субстрат заболевания – хроническое воспаление в дыхательных путях. Современные ИГКС, сочетающие высокую эффективность подавления локального воспалительного процесса с высокой системной безопасностью, являются продуктом многолетнего научного поиска. Специфика базисной терапии БА – ингаляционный путь введения лекарственных средств, при котором возникает целый ряд трудностей, связанных с дозированием и выполнением большими инструкций по применению ингаляторов. Поэтому параллельно с разработкой новых молекул ИГКС производители непрерывно совершенствуют ингаляционные формы лекарств. Сегодня уже не остается сомнений, что способ доставки препарата к слизистой оболочке дыхательных путей и правильность использования пациентами доставочных устройств – не менее важные факторы успеха лечения, чем выбор действующего вещества. О современных доставочных устройствах, используемых для базисной терапии БА, и их роли в повышении эффективности лечения рассказала главный аллерголог МЗ Украины, заведующая отделением диагностики, клинической фармакологии и терапии заболеваний легких ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Александровна Яшина.



Л.А. Яшина

– Как выбор доставочного устройства влияет на результаты терапии БА?

– Во-первых, различные доставочные устройства характеризуются разной эффективностью доставки препарата в очаг воспаления. Во-вторых, как отмечено в руководстве GINA, удобство и простота применения ингалятора могут повлиять на то, насколько точно больной будет выполнять назначения врача. Ошибки в технике ингаляции приводят к недостаточной доставке лекарственного средства в дыхательные пути, поэтому пациентов необходимо обучать правильной технике ингаляции из доставочного устройства и периодически ее контролировать. По данным украинских исследователей, к сожалению, 69% из опрошенных ими больных ранее ни разу не были проинструктированы, как применять дозированный ингалятор под давлением (рMDI), 52% – пользовались неправильно, несмотря на 10-летний стаж заболевания БА. Частота ошибок возрастала в периоды обострения. 20% больных выявили ошибки при пользовании рMDI по данным и других авторов: неадекватная синхронизация вдоха с приведением устройства в действие, отсутствие задержки выдоха после ингаляции, неправильное расположение мундштука во рту.

Необходимость повышения дозы, а отсюда – возможные передозировки, проявляющиеся трудно корректируемыми нежелательными побочными эффектами, ухудшение контроля течения заболевания, повышение степени эксплуатации ингалятора, увеличение сроков лечения и количества посещений врача – результат недостаточной доставки лекарственного средства, прямым последствием которого является повышение стоимости лечения.

– Каким требованиям должен соответствовать идеальный ингалятор?

– Отложение препарата в дыхательных путях (депозиция) – один из главных параметров, определяющих эффективность ингаляционной терапии. В зависимости от применения различных средств доставки лекарственных препаратов легочная депозиция колеблется от 4% до 60% отмеренной дозы. Основным ее определяющим фактором – размер частиц ингалируемого вещества. На распределение ингалируемых веществ влияют особенности строения дыхательных путей, правильность выполнения ингаляции (контроль за вдохом – спокойный глубокий вдох с задержкой дыхания на вдохе увеличивает легочную депозицию ингалята), свойства аэрозоля (размер частиц, доля респираторных частиц в высвобождаемой дозе – так называемая респираторная фракция (чем больше респираторная фракция, тем больше депозиция и эффективнее ингалятор), скорость потока высвобождаемой струи (чем меньше, тем лучше).

Существует четкая зависимость между легочной депозицией и клиническим эффектом препарата. Для бронхолитиков, например, эта зависимость линейная.

Таким образом, ингалятор должен обеспечивать эффективный контроль БА путем доставки в нижние дыхательные пути оптимальной дозы активного вещества (легочная депозиция) при минимальном проценте

оседания препарата на слизистой оболочке ротоглотки (орофарингеальная депозиция).

Доставочное устройство должно быть удобным в применении для пациентов разного возраста (в том числе для самостоятельного применения детьми, больными пожилого возраста), пациентов с нейромышечной патологией, заболеваниями мелких суставов рук, расстройствами координации движений и с любой тяжестью заболевания как в период ремиссии, так и при обострении.

Не менее важным свойством является экономическая доступность препарата. Обязательные характеристики современного ингалятора – портативность, надежность, многодозовость, универсальность дозы, простота и удобство в применении.

– Какие доставочные устройства используются сегодня в лечении БА и в чем их принципиальные различия?

– Эволюцию ингаляторов можно представить четырьмя этапами. 60-е годы прошлого столетия ознаменовались настоящим прорывом в лечении БА: был создан первый стандартный дозированный ингалятор под давлением (Standard рMDI), который позволил перейти от применения системных препаратов к топическим, реализующим свое действие при непосредственном контакте с дыхательными путями больного.

В 70-е годы в клинической практике стали применяться сухопорошковые одноразовые ингаляторы, активируемые вдохом (DPI). В 80-е годы были созданы сухопорошковые многодозовые ингаляторы, активируемые вдохом. Наконец, в 1995 г. было разработано доставочное устройство Breath Operated Inhaler (BOI) – дозированный аэрозоль, активируемый вдохом.

В настоящее время для лечения БА применяются все перечисленные поколения и типы доставочных устройств, каждое из них имеет как преимущества, так и недостатки. Выбор системы доставки препарата проводится с учетом многих факторов, главными из которых являются техника ингаляции, возраст больного и его показатель объемной скорости вдоха.

Стандартные дозированные ингаляторы компактны, портативны, просты в применении и производятся. Эти преимущества и доступная цена сделали рMDI наиболее известными и распространенными. На сегодняшний день это доставочное устройство остается наиболее широко применяемым в мире, однако даже при правильной технике ингаляции до 70-80% препарата оседает в ротовой полости. Применение спейсера позволяет снизить распределение препарата в полости рта более чем на 10%, но они не всегда доступны, достаточно громоздки, к тому же не существует универсального спейсера, подходящего для ингаляторов, выпускаемых разными производителями. При применении традиционных дозированных ингаляторов некоторые пациенты испытывают трудности, поскольку при ингаляции необходимо координировать нажатие на баллончик с началом вдоха, а дети, люди старшего возраста, пациенты с нейромышечными нарушениями, с поражением суставов кистей рук, находящиеся в стрессе во время

приступа астмы, не всегда могут соблюдать это требование. Несмотря на то что аэрозольные ингаляторы вошли в клиническую практику более 35 лет назад, до сих пор многие больные пользуются ими неправильно.

К основным недостаткам другого класса доставочных устройств – сухопорошковых ингаляторов – относятся влагонестойчивость, необходимость достаточно мощного вдоха (28-78 л/мин), что затруднительно для пациентов с выраженной обструкцией, при тяжелых обострениях, у ослабленных больных, детей, людей пожилого возраста.

На основе традиционного дозированного ингалятора стали создавать принципиально новые доставочные устройства, с принципиально иным механизмом действия. В этих доставочных устройствах подача препарата активируется вдохом пациента, это так называемые BOI (Breathe Operated Inhaler) – ингаляторы, активируемые вдохом. Применение ингаляторов этого типа решает проблему синхронизации вдоха и приведения устройства в действие, методику применения можно выразить тремя словами-действиями: открыл-вдохнул-закрыл, то есть в любом душевном состоянии как ребенок, так и человек пожилого возраста без труда сможет проингалировать препарат. К такому типу доставочных устройств относится Easi-Breathe.

– Можно ли утверждать, что доставочное устройство последнего поколения – дозированный аэрозоль, активируемый вдохом, максимально соответствует вышеописанному идеалу ингалятора, а препараты, которые выпускаются в этой форме, позволяют лучше контролировать БА?

– Действительно, во многом этот так. На сегодня препаратом, который соответствует основным требованиям, предъявляемым к идеальному ингалятору и который доказал свою эффективность и безопасность в клинической практике в качестве средства базисной терапии БА, является Беклазон Эко Легкое Дыхание (Teva). Беклазон Эко Легкое Дыхание является бесфреоновым аэрозолем беклометазона дипропионата в доставочном устройстве четвертого поколения. Благодаря оптимальному размеру аэрозольных частиц (1,1 мкм) достигается высокое накопление ИГКС в легких (50-60%) при минимальном оседании препарата в ротоглотке. Эффективная доставка в дыхательные пути имеет два основных следствия: уменьшение необходимой для эффективного контроля БА дозы беклометазона и снижение риска орофарингеальных осложнений лечения.

Беклазон Эко Легкое Дыхание – это легкий в использовании портативный многодозовый (200 доз) ингалятор. Техника его применения достаточно проста и не требует синхронизации вдоха и активации ингалятора. Во время вдоха автоматически открывается клапан, и доза лекарственного вещества поступает в дыхательные пути. Доставочное устройство имеет привычный дизайн, не требует специальных навыков для его использования. Очень важно, что активация ингалятора происходит при минимальной мощности вдоха (15-20 л/мин). Это существенно расширяет возможности использования ингалятора у пациентов, ко-

торым трудно осуществить полноценный форсированный вдох и правильно выполнить технику ингаляции. Низкий порог срабатывания ингалятора делает его особенно показанным при обострении БА, у ослабленных больных, лиц пожилого возраста, пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких, при дыхательной недостаточности, а также у детей.

При использовании ингалятора Легкое Дыхание пациенты легко овладевают техникой ингаляции, безошибочно выполняют ингаляции, а это значит, что назначенное врачом лечение правильно применяется больными, повышается эффективность лечения, улучшается контроль заболевания.

– Что можно сказать в отношении действующего вещества препарата Беклазон Эко Легкое Дыхание?

– Беклометазона дипропионат – один из часто назначаемых препаратов своего класса. Беклометазона дипропионат – это пролекарство со слабым действием на глюкокортикоидном рецепторе. При попадании в легкие препарат превращается в активный метаболит – беклометазона-17-монопропионат, который оказывает мощное локальное противовоспалительное действие. При последующем всасывании из легких препарат метаболизируется в беклометазона-15-монопропионат со слабой гормональной активностью. Этим и объясняется низкая вероятность развития местных и системных побочных эффектов при высокой локальной противовоспалительной активности препарата.

В мире беклометазона дипропионат (БДП) применяется для ингаляционной терапии БА на протяжении нескольких десятилетий в дозированном аэрозольном ингаляторе (ДАИ) с фреонсодержащим пропеллентом (CFC) и хорошо зарекомендовал себя как доступный эффективный ингаляционный кортикостероид. Замена пропеллента на гидрофлюороалкан (HFA) и применение для растворения сурфактанта этанола привели к созданию аэрозоля с более мелкими частицами. Если во фреонсодержащем БДП находятся частицы размерами 3,5-4 мкм, то в бесфреоновом – 1,1 мкм, доля респираторных частиц во фреонсодержащем составляет 30-40%, тогда как в HFA-БДП – около 60%. Математическая модель, устанавливающая связь между размером частиц и местом их распределения в дыхательных путях, а также использование экспериментальной модели верхних дыхательных путей продемонстрировали, что частицы, образуемые бесфреоновым ДАИ, преимущественно достигают дистальных отделов бронхов, а частицы, высвобождаемые из фреонсодержащего ингалятора, располагаются более проксимально, оседая главным образом в ротоглотке. Снижение орофарингеальной депозиции соответственно снижает риск развития нежелательных проявлений терапии. Мышечная сила, необходимая для распыления HFA-БДП, в 3 раза меньше, чем для фреонсодержащего. Длительность распыления HFA-БДП больше (250 мсек) при сравнении с CFC-БДП (150 мсек). Более мелкие частицы и более длительный период распыления HFA-БДП позволяют достичь более дистального распределения препарата в дыхательных путях даже у пациентов с трудностями координации. Такие физико-технические характеристики препарата позволяют повысить эффективность лечения у широкого круга больных.

Подготовил Дмитрий Молчанов