

Раствор Беродуал для небулайзерной терапии — новые возможности в лечении бронхообструктивных заболеваний

Достижения современной фармакологии позволили значительно повысить качество жизни взрослых и детей с синдромом бронхиальной обструкции различного генеза, в первую очередь с бронхиальной астмой (БА). Тем не менее даже точное соблюдение всех терапевтических рекомендаций не исключает возможности обострения заболевания по причинам, не всегда зависящим от пациента (контакт с аллергеном, пребывание в накуренных помещениях, вдыхание холодного воздуха и др.).



больницы № 2 г. Киева, заслуженный врач Украины Николай Трофимович Макуха.

— В настоящее время во всем мире отмечается тенденция к росту распространенности аллергических заболеваний, и Украина не является исключением. Так, распространенность такого патологического состояния, как БА, в педиатрической популяции г. Киева составляет около 8,25 случая на 1 тыс. Реальное количество заболевших еще выше, и это относится не только к БА, но и к атопическому дерматиту, аллергическому риниту и другим нозологиям. К сожалению, зачастую указанные состояния диагностируются специалистами несвоевременно, что приводит к формированию стойких органических изменений в организме ребенка.

БА — грозное заболевание, которое может привести к инвалидизации и смерти пациента. Учитывая тот факт, что БА является неизлечимой патологией, особую важность в сохранении качества жизни больного и снижении вероятности неблагоприятного исхода имеет систематическая пожизненная индивидуально подобранная терапия. Практика показывает, что у детей с БА риск летального исхода наиболее высок на I и IV стадиях: в первом случае вследствие низкой настороженности родителей и врачей в отношении этого заболевания, а соответственно, и несвоевременного оказания медицинской помощи; во втором — в результате тяжелого, неконтролируемого течения болезни.

Современная концепция лечения БА предполагает активное использование аэрозольной терапии. В зависимости от возраста пациента в реализации этого подхода находят применение спейсеры, небулайзеры, порошковые ингаляторы. Внедрение данной неинвазивной терапевтической методики обеспечило возможность быстрой доставки ингаляционных лекарственных препаратов с высокой местной активностью в дыхательные пути при снижении количества системных побочных эффектов. Среди средств, используемых для лечения БА, выделяют базисные (системные и ингаляционные кортикостероиды (ИКС), антилейкотриеновые препараты, ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия в комбинации с ИКС, теofilлин замедленного высвобождения, кромоны, антитела к иммуноглобулину E) и скоромощные агенты. Для купирования приступа бронхиальной обструкции как ведущего клинического симптома БА, приводящего к гипоксемии, применяются бронхолитические

препараты — β_2 -адреномиметики, антихолинергические препараты, метилксантины.

На фармацевтическом рынке Украины компанией Boehringer Ingelheim представлен комбинированный препарат Беродуал, состоящий из β_2 -агониста фенотерола гидробромида и холинолитика ипратропия бромида, имеющий длительную историю успешного применения у взрослых и детей. Крайне важно то, что лекарственная форма препарата в виде раствора для ингаляций является единственной в нашей стране фиксированной комбинацией, предназначенной для небулайзерной терапии. Основное преимущество Беродуала перед монокомпонентными препаратами фенотерола и ипратропия заключается в том, что благодаря синергическому бронходилатационному действию активных ингредиентов удалось снизить их терапевтическую дозу, а следовательно, уменьшить риск развития побочных эффектов. Кроме того, Беродуал отличается большей продолжительностью спазмолитического эффекта по сравнению с β_2 -агонистами короткого действия, являясь при этом безопасным для окружающей среды ввиду отсутствия в его составе фреона.

Механизм действия фенотерола гидробромида заключается в активации связанной с β_2 -адренорецептором аденилатциклазы, что вызывает повышение темпов продукции циклического аденозинмонофосфата, стимулирующего работу кальциевого насоса. В результате в мышечных клетках снижается концентрация кальция и наступает бронходилатация. Помимо расширения бронхов, фенотерол оказывает противоллергический эффект (в некоторой степени стабилизирует мембраны тучных клеток, ингибируя высвобождение гистамина), восстанавливает функциональное состояние эпителия бронхов (активизирует деятельность мерцательного эпителия, чем улучшает мукоцилиарный транспорт), снижает количество синтезируемых в организме лейкотриенов и уменьшает проницаемость капилляров.

Ипратропия бромид купирует бронхоспазм, обусловленный влиянием блуждающего нерва; при ингаляционном введении проявляет местную антихолинергическую активность, не сказывающуюся отрицательно на секреции слизи в дыхательных путях, мукоцилиарном клиренсе и газообмене.

Множественные фармакологические эффекты Беродуала позволяют с успехом применять этот препарат в случаях заболеваний, протекающих с синдромом бронхиальной обструкции, гиперреактивности бронхов (БА, хронического обструктивного заболевания легких — ХОЗЛ), для профилактики и лечения их осложнений, а также для подготовки респираторного тракта перед ингаляционным введением муколитических средств, ИКС, антибиотиков и др. История использования данного лекарственного средства в лечении детей различных возрастных групп насчитывает уже около 20 лет. Наша клиника одной из первых в Украине начала применять Беродуал в виде новой лекарственной формы (небулайзерной) и получила хороший клинический результат.

Эффективность фиксированной комбинации фенотерола и ипратропия в педиатрической популяции обусловлена различными точками приложения действующих веществ, что имеет огромное значение в младшем детском возрасте, когда у ребенка на фоне достаточно высокой функциональной активности М-холинорецепторов уже с первых месяцев жизни физиологически невелико количество β_2 -адренорецепторов, и чувствительность последних к воздействию медиаторов еще мала. Похожая ситуация наблюдается и у лиц пожилого возраста, у которых чувствительность адренорецепторов к фенотеролу снижается в силу возрастных изменений в организме; благодаря наличию ипратропия бромида Беродуал сохраняет высокую клиническую эффективность и у этого контингента пациентов.

В 1 мл раствора Беродуал для ингаляций содержится 20 капель препарата, каждая из которых включает 25 мкг фенотерола гидробромида и 12,5 мкг ипратропия бромида безводного. Необходимую дозу лекарственного средства разводят в 2-4 мл физиологического раствора и ингалируют через небулайзер с неплотной маской.

Беродуал оказывает быстрый (через 5-10 мин) и длительный (6-8 ч) спазмолитический эффект, уменьшает отечность слизистой оболочки трахеобронхиального дерева во всех его отделах вплоть до бронхиол при меньшем в сравнении с монотерапией компонентами препарата количестве побочных эффектов.

В 1998 г. S.F. Lanes и соавт. в рандомизированном клиническом исследовании с участием 863 взрослых пациентов показали, что под влиянием комбинированного лечения увеличение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду на 24% превышало таковое при монотерапии сальбутамолом ($p < 0,01$) и на 37% — при применении ипратропия бромида ($p < 0,001$). Количество побочных эффектов в группе комбинированной терапии соответствовало таковому в группах лечения каждым из препаратов в отдельности.

У взрослых и детей старше 12 лет препарат Беродуал применяется в количестве 1 мл (20 капель) при обострениях БА легкой/умеренной степени тяжести и 2,5 мл (50 капель) при тяжелых обострениях (в условиях специализированных стационаров возможно повышение дозы до 4 мл). При прерывистом или длительном лечении препарат дозируется по 1-2 мл и может назначаться до 4 раз в сутки.

Эпизоды легких и среднетяжелых обострений БА у детей 6-12 лет предусматривают применение Беродуала в дозе 0,5-1 мл (10-20 капель), тяжелых обострений — 2 мл (40 капель). Максимальная для детской практики доза препарата (3 мл, или 60 капель) используется лишь в случае крайне тяжелых обострений БА исключительно под наблюдением врача.

Несомненно, небулизация — наиболее оптимальная современная методика ингаляционного введения лекарственных средств, успешно применяемая у пациентов детского возраста при заболеваниях, сопровождающихся развитием синдрома бронхиальной обструкции, таких как БА, инфекционные поражения респираторного тракта, вызванные респираторно-синцитиальным вирусом, аденовирусом; пневмонии различной этиологии. Данный подход используется в лечении муковисцидоза, бронхоэктатической болезни с хронической колонизацией синегнойной палочкой, а также у ВИЧ-инфицированных пациентов для профилактики пневмонии, вызванной *P. carinii*.

При грибковых заболеваниях легких небулизация является единственным ингаляционным способом доставки антибактериальных препаратов в дыхательные пути. Помимо вышеперечисленного, к этому методу введения лекарственных средств прибегают при ведении бронхолегочной дисплазии у новорожденных, респираторного дистресс-синдрома у взрослых и детей, высокой легочной гипертензии у больных с дыхательной недостаточностью.

Нельзя не упомянуть о паллиативной терапии, в рамках которой небулайзеры используются для ингаляции фармсредств с целью уменьшения рефрактерного кашля, инкурабельной одышки, бронхиальной обструкции, задержки бронхиального секрета. Имеются данные об эффективности небулайзерного лечения у пациентов с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, экзогенным аллергическим альвеолитом, посттрансплантационным облитерирующим бронхитом. Довольно перспективной оказалась идея применения небулайзеров в генной терапии (в виде аэрозоля вводят вектор гена – аденовирус или липосомы), вакцинопрофилактике, эндокринологии, трансплантологии.

Технически небулайзер – это ингаляционное устройство, с помощью которого можно добиться мелкодисперсного распыления лекарственного средства (раствора или суспензии) и его доставки в респираторный тракт больного в течение 5-15 мин. Такой способ введения лекарства не требует от больного синхронизации вдоха и ингаляции, поэтому может применяться у детей, пожилых людей, тяжелобольных; дает возможность использовать высокие дозы препаратов и быстро получать фармакодинамический ответ. Крайне важен тот факт, что небулайзеры создают аэрозоли с высокой пропорцией (>50%) респираторных частиц (<5 мкм), могут подключаться к контуру подачи кислорода и использоваться при проведении искусственной вентиляции легких. В периоде обострения БА введение препаратов при помощи небулайзера предпочтительно у большинства детей

различных возрастных групп, что объясняет широкое применение этого вида ингаляционной терапии в условиях скорой помощи, в отделениях неотложной терапии и специализированных отделениях больниц.

Говоря о небулайзерной терапии в целом, необходимо подчеркнуть, что этот вид лечения отличается рядом ключевых преимуществ: он практически не зависит от недостатков ингаляционной техники, возрастных особенностей пациента и тяжести его состояния. Эти факторы оказывают непосредственное влияние на величину коэффициента легочной депозиции вводимых препаратов, а соответственно, и силу ответной реакции организма на их введение. Принимая во внимание, что скорость инспираторного воздушного потока в момент приступа удушья может быть недостаточной для того, чтобы пациент мог вдохнуть адекватную дозу из дозированного ингалятора, в ряде стран у больных, госпитализированных по поводу обострения БА, именно небулайзерное введение бронходилататоров является первой линией терапии.

В большинстве случаев при легком приступе БА бывает достаточно однократной ингаляции бронхолитика через небулайзер, которую при необходимости можно повторить через 4-6 ч. Среднетяжелые и тяжелые приступы требуют повторных ингаляций – вначале через 20 мин (3 дозы), а затем каждые 4-6 ч. Эффективность лечебных мероприятий оценивается по уменьшению одышки и участия дополнительной дыхательной мускулатуры в акте дыхания, уменьшению частоты последнего, количества дистанционных хрипов, восстановлению нормальной активности больного.

Ретроспективный анализ историй болезней детей с обострениями БА, поступавших в наше отделение на протяжении 10 лет, убедительно продемонстрировал, что использование небулайзерной терапии позволяет снизить необходимость назначения

инфузионной терапии и системных кортикостероидов с 65 до 1,5%. Это является прекрасным доказательством безопасности и клинической эффективности данной лечебной методики. Однако необходимо помнить о том, что введение фармакологических средств предпочтительно производить через небулайзеры компрессорного типа, поскольку они продуцируют респираторные частицы оптимального размера (2-5 мкм) и лишены недостатков ультразвуковых небулайзеров (увеличенного остаточного объема действующего вещества, повышения температуры лекарственного раствора во время небулизации и вероятности разрушения молекулярной структуры лекарственного препарата).

Препарат Беродуал – высокоэффективное и безопасное средство для лечения БА, ХОЗЛ и других поражений бронхолегочной системы, протекающих с синдромом бронхиальной обструкции (вирусных инфекций респираторного тракта, трахеобронхиальной дискинезии, приступов удушья, связанных с вдыханием холодного воздуха) у детей и взрослых. Появление новой, небулайзерной формы проверенной временем комбинации фенотерола и ипратропия существенно расширило возможности в оказании помощи и предупреждении опасных для жизни осложнений этих заболеваний во всех возрастных группах больных.

Подготовил **Антон Пройдак**

3

Оперативно р Хроніка ключових подій головне



Новости NICE

Руководство NICE по применению голимумаба в лечении ревматоидного артрита

В июне этого года на сайте Национального института здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (NICE) было опубликовано руководство по применению голимумаба в лечении ревматоидного артрита (РА) у пациентов с недостаточным ответом на терапию базисными препаратами (DMARD).

Голимумаб (Simponi, Schering Plough) – лекарственное средство, относящееся к классу человеческих моноклональных антител к фактору некроза опухоли α (ФНО). В октябре 2009 г. голимумаб в комбинации с метотрексатом был одобрен для лечения РА умеренной и выраженной активности у взрослых пациентов с недостаточным ответом на терапию DMARD, включая метотрексат.

NICE рекомендует применение голамумаба в сочетании с метотрексатом как возможное лечение некоторых взрослых пациентов, страдающих РА, при следующих обстоятельствах:

- при наличии выраженного активного РА и неэффективности известных стандартных DMARD, в том числе метотрексата;
- при наличии выраженного активного РА и неэффективности других DMARD, в том числе ингибиторов ФНОα, и наличии противопоказаний к применению ритуксимаба или его непереносимости.

Лечение голимумабом должно назначаться исключительно ревматологом. После первых 6 мес терапии продолжают только в том случае, если прием голимумаба позволил достичь значительного улучшения симптомов заболевания. Последующий интервал между осмотрами специалистов должен составлять не более 6 мес.

С полным содержанием руководства можно ознакомиться по адресу: www.nice.org.uk/guidance/TA225

Представлено новое руководство по диагностике, лечению и профилактике недостаточности витамина D

На ежегодном заседании Эндокринологического общества ENDO-2011, которое проходило с 4 по 7 июня в г. Бостоне (США), было представлено новое руководство по диагностике, лечению и профилактике недостаточности витамина D у детей и взрослых. Основной акцент в рекомендациях сделан на скрининге данного заболевания у пациентов высокого риска, в том числе у лиц с ожирением, афроамериканского происхождения, кормящих женщин и беременных, пациентов с мальабсорбцией, а также у больных, принимающих противосудорожные препараты. Было подчеркнуто, что для выявления дефицита витамина D следует оценивать уровень сывороточного 25-гидрокси-холекальциферола, а не активной формы витамина (1,25-дигидрокси-холекальциферола). В норме сывороточный уровень 25-гидрокси-холекальциферола должен превышать 30 нг/мл (оптимальный уровень – 40-60 нг/мл).

В целях профилактики дефицита витамина D у людей, относящихся к группе риска, и лечения данного состояния предлагается использование препаратов на основе витамина D₂ или D₃. Профилактическая доза витамина D для младенцев до 1 года составляет 400 МЕ/сут, детей и подростков до 18 лет – 600 МЕ/сут. Взрослые в возрасте от 19 до 50 лет должны получать витамин D в дозе не менее 600 МЕ/сут, пациенты в возрасте от 50 до 70 лет – 600 МЕ/сут, старше 70 лет – 800 МЕ/сут. Кормящим женщинам и беременным рекомендовано назначение витамина в дозе 600 МЕ/сут. Лицам, страдающим ожирением, принимающим противосудорожные препараты, кортикостероиды, противогрибковые препараты, антиретровирусную терапию, необходимо назначать препарат в дозах, в 2-3 раза превышающих стандартные для их возрастной группы.

Полное содержание руководства опубликовано в июльском выпуске Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism: <http://jcem.endojournals.org/content/early/2011/06/03/jc.2011-0385.abstract>

Holick M.F. et al. J Clin Endocrinol Metab 2011; DOI: 10.1210/jc.2011-0385.

Подготовила **Ольга Татаренко**