ОКТОР КЛУБ

Лечение бронхиальной астмы (БА) и хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) является непростой задачей для практического врача. Высокой эффективности терапии можно достичь только при соблюдении современных рекомендаций относительно базисного лечения и купирования обострений данных патологий, применения адекватной медикаментозной терапии и выбора оптимального пути введения лекарственного средства.

сновными классами препаратов, использующихся в лечении БА, являются глюкокортикостероиды (в ингаляционной и пероральной формах), кромоны, агонисты β_2 -адренорецепторов пролонгированного действия, ксантины, антигистаминные препараты (для системного применения); для купирования приступов используют агонисты β_2 -адренорецепторов короткого действия, антихолинергические средства, ксантины, симпатомиметики, комбинированные препараты (ипратропия гидробромид/сальбутамол, ипратропия бромид/фенотерола гидробромид, фенотерола гидробромид/динатрия кромогликат, натрия кромогликат/сальбутамол).

Широкое признание в терапевтической и пульмонологической практике получила комбинация ипратропия (антихолинергического препарата короткого действия) и фенотерола (агониста β₂-адренорецепторов короткого действия), которая значительно превосходит по эффективности и безопасности не оправдавшую ожидания специалистов комбинацию сальбутамол/ипратропий. В настоящее время фиксированная комбинация ипратропий/фенотерол (на фармацевтическом рынке представлена препаратом Беродуал® Н в 2 формах выпуска — дозированного аэрозольного ингалятора и раствора для небулайзерной терапии, — производимым немецкой компанией Воеhringer Ingelheim) внесена в международные рекомендации по ведению пациентов с БА и ХОЗЛ.

Беродуал® Н — бесфреоновая форма широко известного препарата Беродуал, содержащая 20 мкг ипратропия бромида безводного и 50 мкг фенотерола в одной ингаляционной дозе, характеризующаяся сопоставимыми с ним эффективностью и безопасностью и отличающаяся только вкусовыми качествами и усовершенствованной методикой ингаляции. В 1 мл раствора для небулайзерной терапии содержится 500 мкг фенотерола и 250 мкг ипратропия бромида безводного; терапевтическая доза в зависимости от тяжести обострения составляет 20-80 капель (1-4 мл раствора). Беродуал в форме для небулайзерной терапии эффективен сразу после применения препарата.

Ипратропий воздействует преимущественно на проксимальные отделы бронхов, а фенотерол — на дистальные, благодаря чему обеспечивается двойной бронходилатационный эффект; за счет применения минимальной терапевтической дозы каждого компонента снижается риск развития побочных реакций. Поскольку оба вещества имеют одинаковое агрегатное состояние (являются водными растворами), при использовании формы препарата для небулайзерной терапии удается достичь создания высокой респирабельной фракции.

Более высокая эффективность терапии с применением комбинированных бронхолитиков по сравнению с таковой монотерапии одним из компонентов доказана в ряде рандомизированных клинических испытаний. Так, в перекрестном исследовании Gross и соавт. (1998), включавшем 863 пациента с XO3Л, было установлено, что повышение ОФВ₁ при применении комбинированной терапии превышало данный показатель при монотерапии сальбутамолом на 24% (р<0,01), ипратропием — на 37% (р<0,001); профиль безопасности трех схем терапии был сопоставим. В метаанализе двух масштабных исследований длительностью 3 мес, проведенном Weber и соавт. (1999) и включившем 1067 больных XO3Л, выявлено преимущество комбинированной терапии в отношении частоты обострений заболевания и количества

Беродуал[®] Н в лечении обострений

дней обострений (112 и 18%, 554 и 770 человеко-дней соответственно; p<0,05). Кроме того, комбинированная терапия более выгодна в фармакоэкономическом аспекте и имеет оптимальное соотношение стоимость/эффективность, что также подтверждается данными метаанализа.

Какова позиция украинских специалистов в отношении применения комбинированных бронхолитиков в терапии БА и ХОЗЛ? Какие преимущества данной стратегии являются наиболее важными для пациента?



О современных подходах к лечению БА и ХОЗЛ, месте комбинированных препаратов в терапии данных патологий и собственном опыте их практического применения корреспонденту «Медичної газети «Здоров'я України» рассказала главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения АР Крым Ирина Григорьевна Ульченко.

— Какие преимущества использования комбинированных бронхолитиков по сравнению с монотерапией каждым из компонентов Вы можете отметить?

- Широко применяемым украинскими пульмонологами представителем комбинированных лекарственных средств является препарат Беродуал® H, в состав которого входят ипратропия бромид, обладающий антихолинергическим действием, и β-адреномиметик фенотерола гидробромид. Действие обоих компонентов направлено на достижение одной цели — обеспечения бронходилатационного эффекта. Для этого используются 2 пути воздействия: ипратропия бромид угнетает вагусные рефлексы за счет антагонистического взаимодействия с ацетилхолином и влияет на мускариновые рецепторы, а фенотерола гидробромид в терапевтической дозе является селективным агонистом β2-адренорецепторов, оказывает бронходилатационное действие, препятствует развитию бронхоспазма, вызванного воздействием бронхоконстрикторных агентов (гистамина, холодного воздуха, аллергенов и др.).

Дозировки компонентов препарата, необходимые для достижения терапевтического эффекта, ниже таковых при использовании в качестве монотерапии, а эффект лечения более длительный и стойкий. Улучшение состояния пациента наблюдается уже через 5-10 мин после использования препарата, эффект сохраняется до 6 ч.

- При каких патологиях Беродуал $^{\circ}$ Н характеризуется наибольшей эффективностью?

— У пациентов с БА препарат используется в базисной терапии и для купирования обострений (чем тяжелее приступ, тем более обоснованно применение Беродуала Н), у больных ХОЗЛ — в составе базисной терапии на начальных стадиях заболевания и для устранения бронхообструкции. Беродуал® Н используют для профилактики и симптоматического лечения бронхообструктивного синдрома, возникающего при других патологиях (острых респираторных вирусных инфекциях, туберкулезе, пневмонии и др.).

Однако и современные рекомендации, и мой практический опыт свидетельствуют о том, что приоритетное направление применения препарата — купирование обострений XO3Л и БА. У этой категории больных данное средство является наиболее действенным.

— Широк ли спектр противопоказаний к применению препарата Беродуал $^{\circ}$ Н?

— Каждый лекарственный препарат имеет противопоказания к применению, и Беродуал® Н не является исключением. Нельзя применять данное средство у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, тахиаритмией и при наличии индивидуальной чувствительности к какому-либо из компонентов препарата, нежелательно — в период беременности (особенно в I триместре). С осторожностью следует использовать данное лекарственное средство в период лактации.

В целом благодаря снижению дозы действующих веществ риск побочных эффектов при применении комбинированного средства ниже. У пациентов с БА и ХОЗЛ препарат Беродуал® Н сопоставим по эффективности с двойной дозой фенотерола, используемого в качестве монотерапии, но имеет лучший профиль безопасности при длительном применении).

Является ли ограничением к назначению препарата высокий риск развития кардиоваскулярных заболеваний?

— За счет содержания более низких дозировок лекарственных веществ препарат обеспечивает бронходилатационное действие при минимальном риске развития побочных эффектов. При применении Беродуала Н у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском, больных

пожилого возраста, как правило, имеющих сопутствующую патологию, мы осуществляем мониторинг уровня калия в крови, данных электрокардиографии, основных показателей деятельности сердечно-сосудистой системы, что позволяет своевременно провести коррекцию нарушений и предотвратить развитие тяжелых побочных эффектов.

- Можно ли использовать Беродуал $^{\circ}$ H в детской практике, у пациентов пожилого возраста?

— Обе формы препарата — и дозированный аэрозольный ингалятор, и раствор для небулайзерной терапии — можно применять у детей в возрасте старше 6 лет под контролем взрослых, а также у больных пожилого возраста. Обязательными условиями, во многом обеспечивающими эффективность проводимой терапии, является соблюдение рекомендаций относительно режима и дозировок препарата, профилактика возможных лекарственных взаимодействий и проведение мониторинга состояния пациента, поскольку, как известно, даже самое хорошее дело можно испортить, если делать его неправильно.

Комбинированные бронхолитики или монотерапия: как сделать правильный выбор с позиции фармакоэкономики?

— Трудно оценить фармакоэкономические аспекты лечения пациентов с БА и XO3Л, особенно в случае отсутствия адекватной базисной терапии. Если больной получает базисную терапию и использует для купирования обострений комбинированный бронхолитик, потребность в госпитализации снижается приблизительно на 30-40%. Соответственно, уменьшаются затраты пациента на лечение.

Какие режимы приема препарата используются в настоппее время?

— Для купирования острого приступа проводят 2 ингаляции, если спустя 20 мин состояние пациента не улучшилось, выполняют еще 2 ингаляции (доза определяется индивидуально). При отсутствии положительного эффекта после 4 ингаляций следует вызвать бригаду скорой медицинской помощи.

При длительном лечении ранней стадии XO3Л проводят по 1-2 ингаляции 3-4 р/сут. Возможно применение Беродуала Н в сочетании с базисной терапией ингаляционными кортикостероидами.

Схема применения Беродуала в форме для небулайзерной терапии с целью купирования обострений: в течение 1 ч каждые 20 мин с помощью небулайзера вводится определенная доза препарата (можно рассчитывать в мл и каплях), разведенная в физиологическом растворе (нельзя использовать для разведения дистиллированную воду). Длительность ингаляции — 5-10 мин. При необходимости можно повторить ингаляцию через 4 ч.

— Поделитесь собственным опытом применения препарата Беродуал $^{\$}$ H.

— Беродуал® Н без преувеличения можно назвать незаменимым препаратом в практике врача-пульмонолога, характеризующимся доказанной эффективностью в лечении БА и ХОЗЛ. В 2009 г., во время эпидемии гриппа А/Н1N1, он широко применялся для лечения бронхообструктивного синдрома, сопровождавшего осложнения гриппа — вирусные и вирусно-бактериальные пневмонии. Наряду с высокой эффективностью препарат продемонстрировал хорошую переносимость, что послужило веским доводом для включения его в схемы лечения осложненных пневмоний в нашей стране.

Следует отметить, что на эффективность лечения влияет не только правильный выбор лекарственного средства, но и использование оптимального пути его введения. В настоящее время при лечении БА и ХОЗЛ применяются следующие способы и устройства доставки ингаляционных лекарственных препаратов: дозированный аэрозольный ингалятор, дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером, порошковые ингаляторы, небулайзеры.

Небулайзер (от лат. nebula - туман) представляет собой устройство, состоящее из емкости для жидкого лекарственного средства (собственно небулайзера), загубника или маски, тонких пластиковых трубочек и источника газа (компрессора или стационарного источника кислорода или воздуха). Данный способ доставки лекарственного средства используется в случаях, когда его введение иным ингаляционным устройством невозможно по причине тяжелого состояния пациента или требуется введение больших доз препаратов. Среди неоспоримых преимуществ ингаляционной терапии через небулайзер – простота и удобство применения, отсутствие необходимости в координации вдоха и ингаляции, возможность применения у людей пожилого возраста и пациентов с тяжелым общим состоянием, введение высоких доз, создание аэрозоля с оптимальным размером частиц (2-5 мкм), отсутствие фреона и других пропеллентов,

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЕКТ

бронхиальной астмы и ХОЗЛ: два пути к одной цели

возможность включения в контур подачи кислорода или в контур аппарата для искусственной вентиляции легких, высокая точность дозирования.

Различают компрессорные (позволяют вводить все лекарственные средства, регулировать размер частиц от 1 до 10 мкм, однако при использовании сопровождаются шумом и поставляют небольшой объем лекарственного средства в минуту) и ультразвуковые (обеспечивают однородность аэрозоля, доставку большого (до 6 мл/мин) объема лекарственных средств, не сопровождаются шумом, однако не подходят для введения суспензий, лекарственных средств, имеющих в составе молекулы больших размеров) небулайзеры.

Показаниями к проведению небулайзерной терапии являются острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей и их осложнения, пневмония, ХОЗЛ, БА, туберкулез, профилактика и лечение послеоперационных осложнений со стороны дыхательной системы, муковисцидоз, бронхо-

эктатическая болезнь, абсцесс легкого, респираторный дистресс-синдром, вирусный бронхиолит у детей, первичная легочная гипертензия; к противопоказаниям относятся легочные кровотечения и спонтанный пневмоторакс, сердечная недостаточность, аритмия.

С помощью небулайзера можно вводить препараты различных классов: агонисты β₂-адренорецепторов, комбинированные бронхолитики, муколитики, антибактериальные препараты, протеолитические ферменты, антисептики, ингаляционные кортикостероиды, препараты сурфактанта, простакциклин и др.

- Поделитесь, пожалуйста, опытом проведения небулайзерной терапии. Как давно применяется данный способ введения лекарственных средств для лечения пациентов с БА и ХОЗЛ?
- Я с уверенностью могу сказать: в медицинских учреждениях АР Крым небулайзерная терапия широко применяется. Пульмонологи имеют огромный опыт ее проведения — в нашем регионе устройства для небулайзерной терапии используются еще с 1998 г.

Хочется отметить факт, являющийся для нас предметом особой гордости: в настоящее время небулайзерами оснащены лечебные учреждения всех регионов АР Крым – не только крупные больницы, но и районные поликлиники, некоторые фельдшерско-акушерские пункты и сельские амбулатории. В г. Симферополе небулайзерами оборудованы автомобили «скорой медицинской помощи» и все подстанции скорой помощи; в случае обращения за помощью при наличии жалоб на затрудненное дыхание или приступ удушья к больному выезжает бригада, оснащенная небулайзером. Небулайзеры также есть на станциях скорой медицинской помощи некоторых районных и городских больниц

Врачи скорой помощи ознакомлены с методикой использования небулайзеров, что позволяет им с успехом применять данный метод лечения.

- Какими преимуществами обладает метод введения лекарственного вещества через небулайзер?

- Главным преимуществом небулайзерной терапии является возможность использования у пациентов в крайне тяжелом состоянии, в случаях, когда невозможен другой путь введения лекарственного препарата, при необходимости быстрой доставки препарата в альвеолы, при двигательных растройствах, нарушении сознания, невозможности задерживать дыхание больше 4 с. В этих клинических ситуациях доставка препарата непосредственно в дыхательные пути происходит очень быстро, что обеспечивает эффективное купирование бронхообструктивного синдрома. Небулайзерная терапия может проводиться на всех этапах оказания помощи: бригадой скорой помощи, в поликлинике, в стационаре, в домашних условиях.

В настоящее время ожидается появление на украинском фармацевтическом рынке препарата Беродуал® в форме раствора для небулайзерной терапии. Пульмонологи возлагают огромные надежды на данное лекарственное средство, поскольку его применение позволит значительно оптимизировать базисное лечение и терапию обострений БА

- Какова основная сфера применения небулайзерной

- Прямыми показаниями к введению лекарственного средства через небулайзер являются обострения БА и ХОЗЛ, а также другие острые состояния, сопровождающиеся бронхообструктивным синдромом. Незаменим данный способ доставки препаратов при купировании приступов у детей и лиц пожилого возраста, а также при затрудненном вдохе.

Известно, что чем быстрее и эффективнее удается купировать приступ БА или ХОЗЛ, тем меньше риск развития осложнений, потребности в госпитализации и общие затраты на лечение.

Назначение комбинированных бронхолитиков для купирования обострений БА и ХОЗЛ является эффективной и экономически целесообразной терапевтической стратегией, а использование в качестве пути введения небулайзера позволяет оптимизировать лечение, осуществлять доставку лекарственных веществ непосредственно в очаг поражения; обеспечивает достижение высоких концентраций; снижает риск развития системных побочных эффектов и потребность в использовании лекарственных средств, а также уменьшает необходимость в госпитализации и сокращает длительность пребывания в стационаре.

Подготовила Ольга Радучич



