



Существует ли идеальный ингалятор: мнение экспертов

Одними из ведущих патологий нижних дыхательных путей остаются бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких. Вопросы необходимости эффективной профилактики, раннего выявления и назначения своевременной терапии данных заболеваний обсуждались в рамках сателлитного симпозиума компании «Орион Фарма». Особое внимание было уделено проблеме подбора оптимального ингалятора для разных категорий пациентов, представлена информация о преимуществах и недостатках ингаляторов различных типов. Председателем симпозиума выступил главный пульмонолог Комитета по здравоохранению г. Санкт-Петербурга, д.м.н., профессор М.М. ИЛЬКОВИЧ.



Фокус на пациенте: предпочтения при выборе ингалятора

Эффективность лечения бронхиальной астмы и ХОБЛ во многом зависит от того, насколько оптимально подобран ингалятор. Попадание лекарства из ингалятора в легкие больного зависит от целого ряда факторов. Наиболее важные из них – техника ингаляции, возраст пациента, объемная скорость вдоха (скорость воздушного потока при вдохе пациента, л/мин).

Распределение частиц аэрозоля в дыхательных путях зависит от их размера. Частицы величиной 5–10 мкм оседают в ротоглотке, гортани, трахее, 2–5 мкм – в нижних дыхательных путях, 0,5–2 мкм – в аль-

веолах, меньше 0,5 мкм – не оседают в легких. Существует линейная зависимость между легочной депозицией и клиническим эффектом бронхорасширяющих препаратов.

Д.м.н., профессор В.И. ТРОФИМОВ (зав. кафедрой госпитальной терапии СПбГМУ им. академика И.П. Павлова) привел классификацию существующих систем доставки препаратов в дыхательные пути:

- дозируемые аэрозольные ингаляторы (ДАИ), включая ДАИ со спейсером и лицевой маской, а также ДАИ, активируемые вдохом;
- порошковые ингаляторы (ПИ) – капсульные, резервуарные, мультидозированные;
- небулайзеры, включая активируемые вдохом.

Сегодня более 70% больных бронхиальной астмой (БА) в мире отдают предпочтение ДАИ.



Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»

Преимуществами дозируемых аэрозольных ингаляторов можно назвать портативность, гигиеничность, удобство, низкую цену, отсутствие необходимости больших усилий при вдохе. Однако у этих ингаляторов есть и ощутимые недостатки. Даже после предварительного обучения пациентов частота неправильного использования ДАИ достигает 20% случаев, поскольку у многих больных вызывает затруднение координация вдоха и нажатия на баллончик. У 1–5% пациентов возникает раздражающий эффект – появление приступообразного кашля и/или бронхоспазма в процессе ингаляции. Кроме того, ДАИ не могут обеспечить быстрое поступление высоких доз бронхолитиков у тяжелых больных. Наконец, большая часть дозы препарата, содержащего в основном крупные частицы (до 80%), оседает в ротоглотке, поэтому максимальный эффект от его приема не достигается.

В прошлом широко использовались ДАИ на основе хлорфторуглеродов (ХФК, фреонов). Однако Венская конвенция (1985) и Монреальский протокол (1987) постановили постепенно прекратить производство и использование фреонов для защиты озонового слоя атмосферы. Оптимальными пропеллентами – заменителями фреонов были признаны гидрофтороалканы (ГФА). Бесфреоновые ДАИ не разрушают озоновый слой, имеют меньшую ротоглоточную депозицию и не вызывают остановки вдоха из-за эффекта холодного фреона. Однако к их недостаткам относятся низкая легочная депозиция, ощущение привкуса алкоголя и сложность техники ингаляции.

ПИ, активируемые вдохом, обладают рядом преимуществ: устраняется проблема координации вдоха и активации ингалятора, значительная доля частиц препарата попадает в легкие. Но, к сожалению, недостатками этих ингаляторов являются сложность техники ингаляций, иногда отсутствие счетчика доз, вариабельность высвобождаемой дозы в связи с респираторным усилием у некоторых пациентов, высокая стоимость.

При использовании ПИ количество критических ошибок (недополучение дозы) у пациентов возрастает, если применяется однодозный ПИ. Напротив, многодозные ингаляторы способствуют уменьшению числа подобных ошибок. Примером такого устройства может служить ПИ современного поколения – Изихейлер.

Изихейлер обеспечивает лучшую доставку и распределение лекарственного вещества в легких по сравнению с аэрозольными ингаляторами, в том числе и аэрозольными ингаляторами со спейсером (рис. 1). Он обеспечивает доставку почти 100% вдыхаемой дозы лекарственного вещества даже при сниженном объеме вдоха. Наиболее распространенные Изихейлеры – будесонид Изихейлер 200 мкг/200 доз и формотерол Изихейлер 12 мкг/120 доз. Формотерол



Профессор В.И. Трофимов

в монотерапии не рекомендован при БА, но разрешен при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Основным преимуществом устройства Изихейлер является стабильная доставка одинаковой дозы лекарственного вещества независимо от возраста пациента, тяжести течения БА или от того, как используется устройство. Как отметил профессор В.И. Трофимов, при постоянной стабильной дозе, доставляемой пациенту с помощью ингалятора Изихейлер, любые изменения в течении БА обусловлены самим заболеванием, а не дефектами дозирования. Эта значимая особенность важна как для пациента, так и для врача, назначающего ему противоастматические средства, поскольку позво-

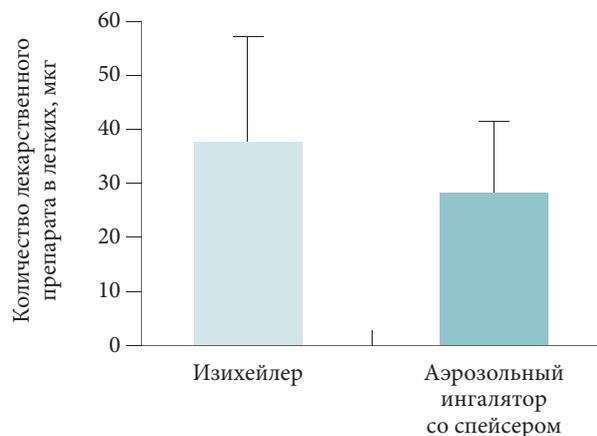


Рис. 1. Распределение в легких лекарственного препарата при ингаляции с помощью Изихейлера и аэрозольного ингалятора со спейсером

пульмонология

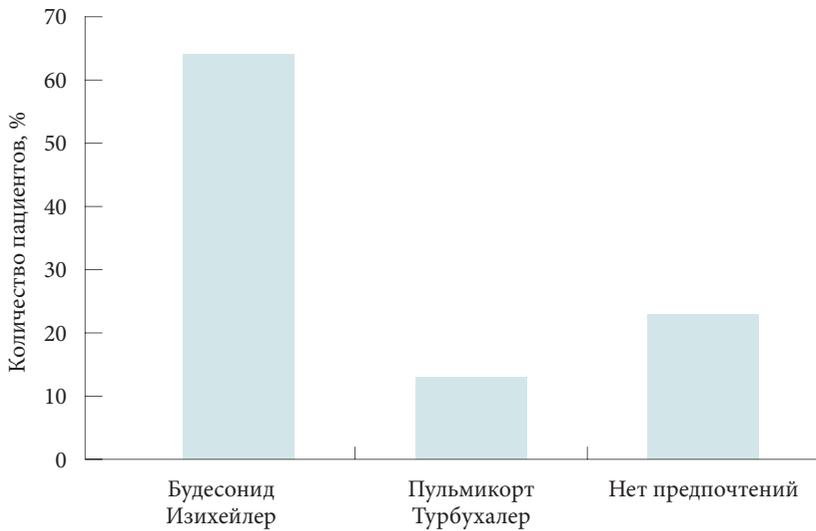


Рис. 2. Приверженность пациентов терапии различными ингаляторами (n = 326)

ляет добиться лучшего результата лечения заболевания.

Нельзя забывать о том, что ингалятор должен устраивать пациента. К достоинствам Изихейлера принадлежит то, что его применению легко обучить и научиться. Для того чтобы ингалятор заработал, его надо лишь встряхнуть, нажать и вдохнуть. Исследование показало, что приверженность терапии выше при использовании Изихейлера (рис. 2). Так, 64% взрослых респондентов после 8 недель использования предпочли применять в дальнейшем будесонид Изихейлер.

В заключение профессор В.И. Трофимов еще раз указал на преимущества Изихейлера. Эти ПИ, активируемые вдохом, легко и просто использовать. Они позволяют с высокой точностью дозировать и доставлять лекарственное вещество даже при сниженной функции дыхания. Дополнительным удобством является то, что счетчик точно определяет количество оставшихся доз препарата.

Оптимизация систем доставки ингаляционных лекарственных средств

Продолжила рассмотрение преимуществ и недостатков существующих ингаляторов к.м.н. И.А. ЗАРЕМБО (кафедра пульмонологии ФПО СПбГМУ им. академика И.П. Павлова). И.А. Зарембо отметила, что ДАИ неправильно используют от 24 до 89% пациентов. Исследование, проведенное во Франции, показало, что из пациентов, получивших предварительный инструктаж, правильно использовали ДАИ 52%, а из ознакомившихся с инструкцией самостоятельно – только 28%. Среди сложностей, возникающих при использовании аэрозольных ингаляторов, наиболее распространены нарушение координации вдоха и работы ингалятора (у 54% пациентов) и слишком быстрый вдох (60%). Проблемой является и ингаляция через нос (у 12% пациентов). Кроме того, при использовании ДАИ существуют потери лекарственных средств и есть риск системных побочных эффектов, потому что иногда аэрозоль остается в полости рта и всасывается слизистой. Следует отметить, что при точном соблюдении инструкции ДАИ эффективны и экономичны, имеют надежную конструкцию, препараты в них защищены от влаги.

ПИ (капсульные, резервуарные и блистерные) обладают рядом преимуществ. Ингаляция лекарственного вещества управляется усилием вдоха, исключена проблема координации вдоха с нажатием на ингалятор. У ПИ широкий возрастной диапазон применения, они портативны, не содержат фреона. К сожалению, большинству ПИ требуется определенный инспираторный поток (от 30 л/мин и более),



К.м.н. И.А. Зарембо

хотя некоторым современным ПИ может быть достаточно потока в 15 л/мин. После использования ПИ необходимо тщательно прополоскать рот, особенно в том случае, если проводилась ингаляция глюкокортикостероидов (ГКС).

Различают следующие основные виды небулайзеров:

- струйные (компрессорные, пневматические), использующие струю газа – воздуха или кислорода;
- ультразвуковые, использующие энергию колебаний пьезокристалла;
- мэш-небулайзеры (мембранные), использующие энергию вибрирующей мембраны или пластины с множеством микроскопических отверстий.



Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»

Европейским стандартом (prEN 13544-1) утверждены основные требования к компрессорным небулайзерам: доля респираторной фракции должна быть 50% и более, остаточный объем – не более 1 мл. Время небулизации не должно превышать 15 мин при объеме раствора 5 мл, рекомендуемый поток – не более 10 л/мин, производительность – не менее 0,2 л/мин.

Ультразвуковые небулайзеры дают более быструю продукцию аэрозоля по сравнению с компрессорными, обеспечивают практическое отсутствие шума. К их недостаткам можно отнести неэффективность производства аэрозоля из суспензии и вязких растворов и возможность разрушения структуры лекарственного средства из-за повышения температуры во время небулизации.

Достоинством мембранных небулайзеров является то, что лекарственное вещество в них не нагревается и, следовательно, не разрушается его структура. Потенциальным недостатком небулайзеров этого типа можно считать возможность засорения миниатюрных отверстий частицами аэрозоля. Для небулайзерной терапии применяются только специально предназначенные для этого препараты (бронхолитики, муколитики, ингаляционные ГКС, антибиотики).

И.А. Зарембо предложила сформулировать требования, которым должен отвечать «идеальный» ингалятор. Так, для врачей важны надежность и стабильность доставки лекарственного средства в дыхательные пути, возможность применения в одной ингаляционной схеме широкого набора препаратов, а также легкость обучения пациентов правильному использованию устройства. Для пациентов перво-степенное значение имеет простота использования, в том числе доступно составленная инструкция по применению. Кроме того, с точки зрения пациентов положительными качествами ингалятора являются компактный размер, привлекательный дизайн, удобный загубник, гигиеничность. Для многих больных важно, чтобы ингалятор давал ощущение принятой дозы, а также наличие счетчика доз.

При разработке Изихейлера ставилась задача обеспечить оптимальную приверженность пациентов лечению за счет дизайна, подобного ДАИ. ПИ должен был обеспечивать клиническую эквивалентность с аэрозольными ингаляторами при введении идентичных доз лекарственного средства. Обязательными требованиями к новому ингалятору являлись простота и удобство применения, пригодность используемой в нем схемы доставки для противоастматических препаратов – как имеющих, так и находящихся в стадии разработки. Устройство должно было функционировать независимо от характеристики потока вдыхаемого воздуха и обеспечивать доставку 100–200 единичных доз, в зависимости от применяемого средства

Таблица 1. Минимальные скорости инспираторного воздушного потока для различных порошковых ингаляторов

Ингалятор	Минимальная скорость, л/мин
Турбухалер	30 (оптимальная – от 60)
Новолайзер	> 35
Дискус	30
Хандихалер	30
Аэролайзер	> 60
Изихейлер	Эффективен при низких инспираторных скоростях

Таблица 2. Корректный подбор ингаляционного устройства для пациентов с хорошей и плохой координацией вдоха с активацией ингалятора

Скорость инспираторного потока	Хорошая координация вдоха с активацией ингалятора	Плохая координация вдоха с активацией ингалятора
≥ 30 л/мин	ДАИ; ДАИ, активируемые вдохом; ПИ; небулайзер	ДАИ + спейсер; ДАИ, активируемые вдохом; ПИ; небулайзер
< 30 л/мин	ДАИ, небулайзер	Небулайзер

и величины дозы. Необходимой частью устройства должен являться встроенный счетчик доз. Всего этого удалось добиться при создании ингалятора Изихейлер.

Изихейлер работает следующим образом: дозирующая полость заполняется лекарственным средством при встряхивании устройства в вертикальном направлении. Нажатие на устройство приводит к повороту дозирующей полости в ингаляционный канал. При этом возникает турбулентный воздушный поток, который обеспечивает разделение частиц лекарственного средства и носителя. Изихейлер обеспечивает стабильную доставку почти 100% вдыхаемой дозы препарата даже при сниженном объеме вдоха (табл. 1). Распределение вещества обеспечивается лучше по сравнению с аэрозольными ингаляторами.

Как показали клинические исследования, у детей различного возраста (4–16 лет) бронхорасширяю-

Для того чтобы Изихейлер заработал, его надо сначала встряхнуть (дозированная полость заполняется лекарственным средством), нажать (дозированная полость поворачивается в ингаляционный канал, при этом возникает турбулентный воздушный поток, который обеспечивает разделение частиц лекарственного средства и носителя) и вдохнуть.



XI Конгресс терапевтов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа России

щие эффекты оказались сопоставимы при использовании как Изихейлера, так и ДАИ со спейсером. Это свидетельствует об отсутствии влияния низкого инспираторного потока на клиническую эффективность Изихейлера. Исследование мочи детей 5–10 лет, которые получали ингаляцию будесонида Изихейлером, не выявило увеличения содержания в ней кортизола и креатинина. Таким образом, применение Изихейлера не ведет к значимым системным эффектам. Следует отметить, что Изихейлер дешевле других ингаляторов, которые используются для доставки лекарственных средств того же назначения. Так, Форадил (самый назначаемый форматерол) дороже Изихейлера на 36%, а Пульмикорт

Турбухалер (самый назначаемый препарат в группе будесонида) – на 28%.

Таким образом, Изихейлер отвечает критериям «идеального» ингалятора, поскольку обеспечивает стабильность дозы респираторной фракции, эффективность независимо от скорости выдоха, безопасность; его предпочитают пациенты из-за простоты и легкости в использовании, кроме того, Изихейлер доступен по цене.

В заключение И.А. Зарембо подвела итог по выбору оптимального ингаляционного устройства для пациентов с ХОБЛ и БА (табл. 2) в зависимости от хрипящей или плохой координации вдоха с активацией ингалятора и от скорости инспираторного потока.

Финский опыт применения систем доставки порошковых лекарственных средств. Государственная программа по бронхиальной астме в Финляндии

Профессор Тари ХААХТЕЛА (Tari Haahtela) (Центральная университетская больница г. Хельсинки) отметил, что эпидемический рост таких болезней, как аллергия и БА, в Западной Европе (включая Финляндию) в настоящее время остановлен. Напротив, в Китае, Африке, Южной Америке их эпидемия только начинается. Вряд ли ее избежит и Россия, в которой заболеваемость астмой и другими атопическими заболеваниями растет с каждым годом.

В Финляндии борьба с астмой и связанными с ней заболеваниями предусматривалась Программой по борьбе с астмой (1994–2004 гг.), Программой по борьбе с ХОБЛ (1998–2007 гг.) и Программой по борьбе с аллергией (2008–2018 гг.). В последней программе особое внимание уделено мероприятиям по первичному предотвращению аллергии: поддержке грудного вскармливания, укреплению иммунитета путем регулярной и умеренной физической нагрузки, сбалансированному питанию, рациональному использованию антибиотиков, борьбе с курением. Вторичные и третичные профилактические меры направлены на то, чтобы уже страдающие БА и аллергией пациенты регулярно занимались спортом, правильно питались, употребляли ферментированную пищу с пробиотическими бактериями. При необходимости таким больным следует назначать аллерген-специфическую и противовоспалительную терапию.

В результате реализации программ удалось многого достичь. Так, расходы на лечение БА в Финляндии в 2007 г. (2 млн евро) оказались ниже, чем в 1987 г., хотя число больных и применение лекарств возросло. Однако благодаря более раннему выявлению заболевания достигнута существенная экономия за счет сокращения числа госпитализаций. С 2000 по 2010 г.



Профессор Тари Хаахтела

число койко-дней в финских больницах, проведенных больными БА, сократилось на 54%, а больными ХОБЛ – на 46%. Снизились показатели смертности от астмы: у пациентов моложе 40 лет они близки к нулю. По мнению профессора Т. Хаахтела, главной целью фармакотерапии БА является достижение контроля над заболеванием. Количество назначаемых для этой цели лекарств зависит от степени тяжести заболевания. При перемежающейся астме достаточно быстродействующего бета-2-агониста для борьбы с обострениями, так как 70–80% больных не нуждаются в регулярном приеме бета-2-агонистов, эти препараты служат только для предотвращения приступов. При легкой персистирующей форме необходима ежедневная ингаляция ГКС. При персистирующей форме средней тяжести к вышеупомянутым препаратам добавляется ежедневная ингаляция медленнодействующего бета-2-агониста. При астме тяжелого течения список лекарств пополняют тео-



Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»

филлин, ингибитор или антагонист лейкотриенов, оральные медленнодействующий бета-2-агонист и ГКС.

Профессор Т. Хаахтела определил доминирующий в Финляндии подход к лечению астмы как «управляемое самолечение». Если больной использует лекарство от приступов (быстродействующий бета-2-агонист) в количестве не более 2 доз в неделю, дневные симптомы у него возникают не чаще 2 раз в неделю, а ночные – не чаще 1 раза в неделю и нет ограничений активности, то есть основания считать контроль БА удовлетворительным. Но и в этом случае врач должен быть уверен в том, что он все предусмотрел, у него есть план по борьбе с возможными обострениями и др. Возросшая потребность пациента в лекарстве для купирования приступов, а также симптомы простуды и гриппа, сыпь, кашель и чихание, колебания пикового экспираторного потока указывают на угрозу обострения. Необходимо также обучать пациентов технике ингаляции и элементарным действиям в случае обострения.

Еще одна глобальная проблема – рост заболеваемости ХОБЛ. Основная причина развития ХОБЛ – курение. Россия в 2010 г. по потреблению табака занимала 4-е место в мире, уступая лишь значительно превосходящим ее по численности населения Китаю, Индии и Индонезии. По потреблению табака Россия несколько опережает США и в большей степени Японию и Бразилию. В качестве примера успешной борьбы с курением на государственном уровне профессор Т. Хаахтела назвал Финляндию, где число курящих удалось сократить до 20%. Это сразу же положительно сказалось на числе госпитализаций больных БА и ХОБЛ.

В Финляндии в результате реализации программ по борьбе с астмой и ХОБЛ уменьшились показатели смертности от астмы (у пациентов моложе 40 лет они близки к нулю), снизились число госпитализаций и расходы на лечение БА, сократилось число койко-дней, проведенных больными БА в стационарах.

В заключение профессор Т. Хаахтела еще раз подчеркнул, что бремя астмы и ХОБЛ может быть существенно уменьшено простыми средствами: «Разумная забота пациента о своем здоровье под руководством врача – это ключ к решению проблемы».

Заключение

Выбор оптимального ингалятора во многом определяет успех терапии БА и ХОБЛ. Все специалисты отмечали, что требованиям врачей и пациентов к «идеальному» ингалятору отвечает Изихейлер, к преимуществам которого относится стабильная доставка почти 100% вдыхаемой дозы лекарственного средства даже при сниженном объеме вдоха и доступная цена. Изихейлер прост и удобен в применении, его охотно выбирают и взрослые, и дети. Была также отмечена необходимость раннего выявления астмы, немедленного купирования аллергии и воспаления, а также жесткой борьбы с курением для профилактики ХОБЛ и БА. ☺

Паула РИТИЛА (Paula Rityla), медицинский директор компании «Орион Фарма», врач-пульмонолог (Финляндия)



– «Орион Фарма» давно известна своими пульмонологическими препаратами. Переход от аэрозолей к продуктам, основанным на порошковых ингаляторах, сделал компанию одной из передовых в Европе. В конце февраля фармацевтический концерн «Орион Фарма» запустил совместное с российской компанией производство новой серии ингаляторов – Изихейлеров. Изихейлер разрабатывался в качестве надежной альтернативы аэрозольным ингаляторам. Изихейлер – уникальное устройство, основным преимуществом которого является стабильная доставка одинаковой дозы лекарственного вещества и распределение его в легких, независимо от возраста пациента, тяжести течения БА или от того, как используется устройство. Изихейлер обеспечивает доставку почти 100% вдыхаемой дозы лекарственного вещества даже при сниженном объеме вдоха. Я надеюсь, что предлагаемые российской компании «Орион Фарма» качественно улучшат показатели эффективности помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания.