

# Формотерол: эффективность и безопасность в лечении хронических обструктивных заболеваний легких

К. м. н., доц. Н.П. Княжеская

*Формотерол — умеренно липофильный препарат. Его действие начинается через 1—3 мин. Продолжительность действия достигает 12 ч. Обладает дозозависимым эффектом, более высокая бронхорективная активность формотерола не сопровождается увеличением побочных эффектов.*

## Механизм действия $\beta_2$ -агонистов

Фармакологические эффекты  $\beta_2$ -агонистов опосредованы через стимуляцию  $\beta_2$ -адренорецепторов. Рецепторы этого подвида широко распространены в гладкой мускулатуре бронхов, на поверхности тучных клеток и эозинофилов Т-лимфоцитов, в скелетной мускулатуре, матке и печени. При взаимодействии молекулы  $\beta_2$ -агониста и рецептора происходит изменение конформации рецептора, что приводит к увеличению внутриклеточной концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), активации протеинкиназы А и снижению внутриклеточной концентрации ионов кальция, и это способствует расслаблению гладкой мускулатуры бронха. Плотность  $\beta_2$ -адренорецепторов на мембранах клеток увеличивается по мере уменьшения диаметра бронхов.

Спектр действия  $\beta_2$ -агонистов:

- бронходилатирующий эффект (путем воздействия на  $\beta$ -рецепторы гладкой мускулатуры бронхов);
- антиаллергический эффект (подавляют высвобождение гистамина,

индуцированного воздействием аллергена, так как в некоторой степени стабилизируют мембраны тучных клеток);

- влияние на функцию эпителия бронхов и улучшение мукоцилиарного клиренса (активизируют функцию мерцательного эпителия, учащая движение ресничек, что улучшает мукоцилиарный транспорт);

- уменьшение синтеза лейкотриенов;

- снижение проницаемости капилляров;

- потенцирование  $\beta_2$ -агонистами длительного действия (ДДБА), и в частности формотеролом, эффектов глюкокортикостероидов.

## Сходство и различие длительно действующих $\beta_2$ -агонистов

В настоящее время группа ДДБА представлена двумя ингаляционными препаратами: салметеролом и формотеролом. Несмотря на принадлежность к одному классу, между ними существуют определенные различия, которые необходимо учитывать при терапии хронических обструктивных заболеваний легких. Начало и продолжительность действия  $\beta_2$ -агонистов связана с размером молекулы и ее физико-химическими свойствами. Препараты обладают разной липофильностью, и это различие определяет особенности действия препаратов. Согласно микрокинетической диффузионной теории, предложенной G.P. Anderson, салбутамол, являясь короткодействующим  $\beta_2$ -агонистом, благодаря небольшому размеру молекулы и гидрофильности через 1—5 мин взаимодействует с рецеп-

тором через водную фазу, чем объясняется быстрое начало действия. Но продолжительность его действия не превышает 4—6 ч из-за быстрого вымывания из зоны рецептора. Салметерол имеет длинную молекулу, по липофильности он в 10 000 раз превосходит салбутамол. Салметерол быстро проникает в липофильную область клеточной мембраны, а затем диффундирует через этот слой к рецептору, что обеспечивает длительное (12 ч) действие препарата, но его бронхолитический эффект наступает гораздо медленнее (в среднем через 20—30 мин). В отличие от салметерола формотерол является умеренно липофильным препаратом, способным быстро взаимодействовать с рецептором, поэтому его действие начинается через 1—3 мин. В то же время он проникает в липофильную область мембраны, откуда постепенно выделяется для повторного взаимодействия с активным участком рецептора, благодаря чему продолжительность его действия достигает 12 ч.

Салметерол в дозе свыше 100 мкг не обладает дозозависимым эффектом, его применение не разрешено при обострении БА, поскольку может приводить к развитию парадоксальной бронхоконстрикции при повышении доз, а также в сочетании с короткодействующими  $\beta_2$ -агонистами. Формотерол, обладая уникальной промежуточной липофильностью, кроме того имеет дозозависимый эффект во всем диапазоне применяемых доз. Исследования последних лет показали, что формотерол крайне редко вызывает реакции парадоксальной



бронхоконстрикции, является полным  $\beta_2$ -агонистом, и у него отсутствует антагонистическое действие по отношению к короткодействующим  $\beta_2$ -агонистам и существенное влияние на их эффекты, что имеет огромное клиническое значение в ситуациях, предусматривающих сочетанный прием длительно- и короткодействующих адrenomиметиков. В исследованиях *in vitro* было показано, что формотерол расслабляет гладкую мускулатуру на 85%, а салметерол — лишь на 65%. Также при исследовании *in vitro* спазмированная мышца расслабляется при добавлении формотерола быстрее, нежели салметерола. Ряд авторов считает, что неполное расслабление гладкой мускулатуры может усугублять воспалительный процесс в слизистой бронхов.

Таким образом, следует еще раз отметить, что более высокая бронхопротективная активность формотерола не сопровождается увеличением побочных эффектов. Это свойство важно подчеркнуть, так как фармакологической особенностью формотерола является выраженный и доказанный дозозависимый эффект, т.е. при увеличении дозы происходит дополнительная бронходилатация. Сочетание быстрого эффекта и возможности многократного дозирования позволило провести соответствующие клинические исследования и рекомендовать дополнительный прием этого препарата при необходимости дополнительного бронхолитического эффекта. Сальметерол же необходимо использовать в дозах не выше 100 мкг и только как препарат базисной терапии, так как увеличение дозы сальметерола выше 100 мкг не дает выраженного бронходилатирующего эффекта, но увеличивает риск развития побочных эффектов, свойственных этому классу лекарств. Данные различия фармакологических свойств сравниваемых препаратов могут объяснить, почему некоторые больные недостаточно отвечают на терапию салметеролом, но сохраняют ответ на формотерол.

Таким образом, **формотерол** — это мощный  $\beta_2$ -агонист 12-часового действия. Для этого препарата характерно уникальное сочетание фармакологических свойств:

- высокой эффективности и  $\beta_2$ -селективности, что обеспечивает уникальный профиль безопасности препарата;
- быстрого начала действия (в течение 1—3 мин);
- продолжительности эффекта в течение 12 ч;

— отсутствия антагонистического действия по отношению к короткодействующим  $\beta_2$ -агонистам и существенного влияния на их эффекты, что имеет огромное клиническое значение в ситуациях, предусматривающих сочетанный прием длительно- и короткодействующих адrenomиметиков;

— отсутствия кумуляции в терапевтических дозах.

#### **Комбинация ингаляционного глюкокортикостероида и формотерола (Форадил Комби) в базисной терапии бронхиальной астмы**

Современные руководства по лечению бронхиальной астмы (БА) рекомендуют в терапии пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА использовать комбинацию ингаляционного глюкокортикостероида (ИГКС) и ДДБА. Исследования показали, что добавление ДДБА к низким, средним или высоким дозам ИГКС обеспечивает больший контроль астмы, чем удвоение дозы кортикостероидов. Это объясняется **спарринг-эффектом ДДБА и ИГКС**. Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют рассматривать данные классы препаратов как синергисты, поскольку они усиливают действие друг друга на молекулярном и рецепторном уровнях.  $\beta_2$ -агонисты обеспечивают повышение ядерной транслокации комплекса «ИГКС + рецептор», при этом в присутствии ДДБА для активации рецептора требуются более низкие дозы ИГКС. Таким образом, противовоспалительный эффект достигается вдвое меньшими дозами ИГКС. В свою очередь присутствие ИГКС обеспечивает высокую плотность  $\beta$ -рецепторов на мембране клеточных мишеней, препятствуя развитию феномена «down»-регуляции. Врачам следует помнить, что феномен «down»-регуляции  $\beta$ -рецепторов может привести к тяжелым последствиям для пациентов вплоть до развития астматических состояний. Анализ многих клинических исследований показал, что добавление ДДБА к различным дозам ИГКС превосходит удвоение дозы ИГКС по показателям уменьшения симптомов, улучшения функции внешнего дыхания и сокращения использования препаратов для облегчения симптомов. С. Mitchell и соавт. провели исследование для подтверждения эффективности комбинированной терапии, в частности комбинации ИГКС и Форадила, у пациентов, которым необходимо назначение высоких доз ИГКС. Помимо показателей эф-

фективности оценивались и показатели безопасности. Были получены данные, что комбинированная терапия не только улучшает показатели ФВД и уменьшает симптомы БА, но и не потенцирует угнетение гипоталамо-надпочечниковой системы в отличие от назначения более высоких доз ИГКС.

В июне 2010 г. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) на основании данных о безопасности обновило рекомендации по применению ДДБА в терапии БА. FDA подтвердило преимущества ДДБА для улучшения симптомов БА при использовании в соответствии с действующими клиническими руководствами и инструкцией по медицинскому применению.

Современные рекомендации FDA по применению ДДБА включают следующее:

- применение ДДБА в качестве монотерапии без комбинации с препаратом, контролирующим течение БА (например, ИГКС), при лечении БА противопоказано;
- ДДБА не следует использовать у пациентов, БА которых контролируется применением низких и средних доз ИГКС;
- ДДБА следует использовать только в качестве дополнительной терапии для лечения БА, симптомы которой недостаточно контролируются применением ИГКС;
- при достижении контроля БА при регулярном врачебном наблюдении следует постепенно снижать дозу ДДБА (вплоть до полной отмены) и при возможности (без потери контроля) продолжать лечение препаратами, контролирующими течение БА, такими как ИГКС, у детей и подростков, которым требуется добавление ДДБА к ИГКС, следует использовать фиксированные комбинации, содержащие оба компонента, для уверенности в соблюдении назначенного лечения. В настоящее время появился новый препарат Форадил Комби в виде свободной комбинации формотерола в дозе 12 мкг и будесонида в дозах 200 мкг и 400 мкг, принимаемых с помощью одного ингалято-

*Форадил Комби позволяет полностью следовать вышепредставленным рекомендациям FDA по соответствующему использованию ингаляционных ДДБА в терапии бронхиальной астмы.*



**простая техника ингаляции<sup>1-3</sup>**



**физиологичная методика последовательного применения<sup>3-5</sup>**



**индивидуальный подбор дозы компонентов<sup>3</sup>**

**НОВАЯ ФОРМУЛА КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

**КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**

**Лекарственная форма.** Формотерол (12 мкг), Будесонид (200 или 400 мкг). Капсулы с порошком для ингаляционного набора.

**Показания.** Будесонид + Формотерол

Бронхиальная астма: недостаточно контролируемая приемом ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС) и β<sub>2</sub>-агонистов длительного действия в качестве терапии по требованию; адекватно контролируемая ингаляционными ГКС и β<sub>2</sub>-агонистами длительного действия. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (при доказанной эффективности применения ГКС).

**Дозы и способ применения.** Предварительная ингаляция бета-адреностимуляторов расширяет бронхи, улучшает поступление будесонида в дыхательные пути и усиливает его терапевтический эффект. Поэтому поддерживающая терапия бронхиальной астмы и ХОБЛ проводится следующим образом: 1) сначала осуществляется ингаляция Формотерола, 2) затем ингаляция будесонида.

**Взрослые**

1. Доза Формотерола для регулярной поддерживающей терапии составляет 12-24 мкг (содержимое 1-2 капсул) 2 раза в сутки. Не превышая максимальную суточную дозу Формотерола для взрослых (48 мкг), при необходимости дополнительно можно применить 12-24 мкг в сутки, но не чаще 2-х дней в неделю.
2. Поддерживающая доза будесонида для взрослых пациентов составляет 400-800 мкг в сутки в 2 приема (по 200-400 мкг 2 раза в сутки). При обострении заболевания, во время периода с перерывами ГКС на ингаляционные или при снижении дозы перерывных ГКС будесонид можно назначать в дозе 1600 мкг/сут в 2-4 приема.

**Дети в возрасте ≥ 6 лет**

1. Доза Формотерола для регулярной поддерживающей терапии составляет 12 мкг (содержимое одной капсулы) 2 раза в сутки. Максимальная рекомендуемая доза препарата составляет 24 мкг в сутки.
2. Доза будесонида для регулярной поддерживающей терапии составляет 100-200 мкг 2 раза в сутки. В случае необходимости дозу будесонида можно повышать до максимальной - 800 мкг/сут.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к Формотеролу или любому другому компоненту препарата. Повышенная чувствительность к будесониду или любому другому компоненту препарата. Детский возраст до 6 лет. Коронарное заболевание. Активный туберкулез легких. Пациенты с наследственной непереносимостью галактозы, тяжелой дефицитом лактазы и при нарушении всасывания глюкозы-галактозы.

**Меры предосторожности.** Пациенты должны всегда иметь в распоряжении ингалятор с β<sub>2</sub>-адреностимулятором короткого действия для купирования приступов бронхиальной астмы.

**Формотерол**

Формотерол не следует использовать вместе с другими агонистами β<sub>2</sub>-адренорецепторов продолжительного действия. У пациентов с бронхиальной астмой Формотерол следует использовать только в качестве дополнительного лечения при недостаточной эффективности других контролируемых течением заболевания лекарственных средств. У пациентов с бронхиальной астмой Формотерол используется в комбинации с противовоспалительной терапией, которую следует продолжать без изменений. При достижении контроля

симптомов бронхиальной астмы на фоне терапии Формотеролом дозу препарата снижают постепенно. На фоне обострения бронхиальной астмы не следует начинать лечение Формотеролом или изменять дозировку препарата. Формотерол нельзя использовать при острой приступе бронхиальной астмы. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с анемической болезнью сердца, нарушениями сердечного ритма и проводимости, особенно при атриовентрикулярном блокаде III степени, с тяжелой декомпенсированной сердечной недостаточностью, идиопатическим подпалпальным аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, тиреотоксикозом, при наличии или подозрении на удлинение интервала QTc при сахарном диабете. Риск развития тяжелой гипоксемии и наибольшей степени увеличивается у больных бронхиальной астмой тяжелого течения. При возникновении парадоксального бронхоспазма следует отменить препарат. В том случае, если симптомы бронхиальной астмы сохраняются, необходимо пересмотреть врачом базовую терапию. Избегать применения препарата при беременности. Пациентам, у которых на фоне применения Формотерола возникают головокружение или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, следует воздержаться от управления автотранспортом или управления механизмами в период применения препарата. Строго соблюдать правила хранения препарата. Содержит лактозу. На фоне применения другого агониста β<sub>2</sub>-адренорецепторов продолжительного действия (сальметерола) отмечалось увеличение частоты летальных исходов, связанных с бронхиальной астмой.

**Будесонид**

Препарат предназначен для регулярного профилактического применения даже при отсутствии симптомов бронхиальной астмы. Поскольку будесонид не эффективен для купирования острого бронхоспазма, препарат не следует назначать в качестве основной терапии при астматическом статусе или других острых астматических состояниях. Следует соблюдать осторожность при применении будесонида у пациентов с неактивным туберкулезом легких, с грибовыми, бактериальными и вирусными инфекциями дыхательных путей, а также при бронхоэктазах и пневмокониозе. Не следует резко прерывать лечение, применявшийся в комбинации с препаратом перерывными глюкокортикостероидами (ГКС) и будесонидом. В первые месяцы после перехода с перерывных ГКС на будесонид пациентам следует носить с собой предупреждающую карточку (в которой должно быть указано, что они в стрессовых ситуациях нуждаются в дополнительном системном назначении ГКС), чтобы обеспечить адекватную реакцию на стрессовые ситуации (например, травму, хирургическое вмешательство или тяжелую инфекцию). При развитии парадоксального бронхоспазма следует сразу же прервать применение будесонида. В том случае, если симптомы бронхиальной астмы сохраняются, необходимо пересмотреть врачом базовую терапию. Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

**Взаимодействие**

**Формотерол**

С осторожностью назначать пациентам, получающим симпатомиметики, производные ксантина, стероиды, диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), трициклические антидепрессанты, хинолины, дисопирамид, прокаиамид, фенотиазины, антигистаминные препараты.

**Будесонид**

При применении будесонида вместе с препаратами, индуцирующими изофермент CYP3A4, возможно повышение метаболизма будесонида и снижение его системной концентрации.

**Побочное действие**

**Формотерол**

Часто: головная боль, тремор, ощущение сердцебиения. Иногда: ажитация, тревога, повышенная возбудимость, бессонница, головокружение, тахикардия, бронхоспазм (в том числе парадоксальный), раздражение слизистой оболочки глотки и гортани, мышечные судороги, миалгия. Очень редко: реакция повышенной чувствительности (в том числе адренальная гипотензия, крапивница, ангионевротический отек, зуд, экзантема), извращение вкусовых ощущений, периферические отеки, тошнота. При применении других лекарственных форм Формотерола: сыпь и кашель. В клинической практике на фоне применения препарата отмечались следующие нежелательные явления: гипоксемия, гипертония, электрокардиографические изменения: удлинение интервала QTc (c). В клинических исследованиях при применении Формотерола отмечалось небольшое повышение частоты развития тяжелых обострений бронхиальной астмы по сравнению с плацебо.

**Будесонид**

Часто: пневмония (у пациентов с ХОБЛ), подкожные гематомы (у пациентов с ХОБЛ), кашель. Редко: подавление функции коры надпочечников, синдром Кушинга, гипертонизм, задержка роста у детей и подростков, катаракта, глаукома, реакция гиперчувствительности, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, зуд, необычное поведение, включая депрессию (описано у детей), снижение минеральной плотности костной ткани, парадоксальный бронхоспазм, кандидоз слизистой оболочки полости рта и гортани, дисфония, раздражение слизистой оболочки глотки и гортани.

**Форма выпуска.** 60 капсул по 12 мкг Формотерола вместе с 60 капсулами по 200 и 400 мкг будесонида в упаковке в комплекте с устройством для ингаляций Аэролайзер.

**Примечание для врача**

Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте полную инструкцию по применению. «Новартис Фарма АГ, Швейцария, произведено «Новартис Фармасьютикалс ЮК Лтд., Великобритания Reg. ул. ЛСР-003336/09 от 30.04.2009 г.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Кнежская Н.П. Контроль бронхиальной астмы: имеет ли смысл замена β<sub>2</sub>-агониста длительного действия? Атмосфера. Пульмонология и аллергология 2008; 1: 36-39.
2. Molimar M et al. Assessment of handling of inhaler devices in real life: an observational study in 3811 patients in primary care. J Aerosol Med 2003; 16(3): 249-54.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Форадил Комби.
4. Meyer T et al. Depotinhalation von Steroiden bei Patienten mit Asthma bronchiale nach Inhalation von Formoterol. Pneumologie 2004; 58: S16.
5. Barnes PJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in asthma. J Allergy Clin Immunol 1998; 102 (4 Pt 1): 531-538.

Полную информацию о препаратах ФОРАДИЛ и ФОРАДИЛ КОМБИ можно получить в компании ООО «Новартис Фарма»:

115035, Москва, ул. Садовническая, д.82, стр. 2; тел.: (495) 967-1270, факс: (495) 967-1268; www.novartis.ru



ра — Аэролайзера. По данным клинических исследований применение Форадил Комби позволяет улучшить уровень контроля БА: снижается выраженность дневных и ночных симптомов, потребность в препаратах скорой помощи, сокращается количество внеплановых визитов для оказания неотложной медицинской помощи, улучшаются показатели функции легких.

Методика применения Форадил Комби является физиологичной. Предварительная ингаляция капсулы формотерола (12 мкг) оказывает бронхорасширяющий эффект в течение первых 3 мин, за это время пациент заменяет использованную капсулу бронхолитика на капсулу с будесонидом (200 или 400 мкг). Пациент производит ингаляцию будесонида после наступления бронходилатации, что улучшает поступление и распределение будесонида в дыхательных путях.

Формотерол (Форадил), как и другие препараты, обладающие пролонгированным симпатомиметирующим действием, нашел широкое применение в терапии ХОБЛ. Показано, что формотерол обеспечивает длительную бронходилатацию, сочетая быстрое облегчение и продолжительный контроль, контролирует бронхиальную проходимость как при обратимой, так и при частично обратимой обструкции. Обладая воздействием на улучшение мукоцилиарного транспорта и противоотечным действием, препарат используется и у пациентов с необратимой обструкцией. Пациенты, страдающие ХОБЛ, отмечают хорошую переносимость и эффективность лечения. Пациенты с ХОБЛ, как правило, люди среднего и пожилого возраста, в связи с чем приобретает особое значение высокая кардиоваскулярная безопасность формотерола. В клинических исследованиях отмечен малый процент прекращения терапии Форадилком по причине нежелательных явлений или низкой эффективности терапии. Таким образом, Формотерол улучшает контроль над течением заболевания, улучшает качество жизни при ХОБЛ, уменьшает количество «неблагоприятных дней», повышает толерантность к физической нагрузке, увеличивает интервал между обострениями, способствует облегчению симптоматики заболевания.

## Формотерол (Форадил) обеспечивает длительную бронходилатацию, контролирует бронхиальную проходимость, улучшает качество жизни при ХОБЛ.

### Профиль безопасности $\beta_2$ -агонистов

Несмотря на то что  $\beta_2$ -агонисты являются высокоселективными препаратами и их активность в основном связана со стимуляцией  $\beta_2$ -рецепторов бронхов, превышение дозы может иметь отрицательные эффекты со стороны других органов и систем. Поскольку  $\beta_2$ -рецепторы можно обнаружить в различных тканях, например, в левом желудочке, в правом предсердии, где они составляют 26% всех рецепторов, их повышенная стимуляция может вызвать тахикардию, ишемию миокарда и даже нарушение ритма вплоть до трепетания предсердий. Стимуляция  $\beta_2$ -рецепторов в сосудах также вызывает тахикардию в ответ на снижение диастолического давления. Метаболические изменения, такие как гипокалиемия, могут привести к увеличению интервала QT, что в свою очередь предрасполагает к развитию сердечной аритмии. Стимуляция  $\beta_2$ -рецепторов скелетной мускулатуры вызывает тремор. У больных с сахарным диабетом рекомендуется дополнительный контроль гликемии. Эти побочные эффекты характерны для всех  $\beta_2$ -агонистов, как пролонгированных, так и короткодействующих, но они встречаются достаточно редко. Поскольку больные БА, и особенно ХОБЛ, имеют изменения не только со стороны органов дыхания, но и других органов и систем — сердца, скелетной мускулатуры и сосудов — контроль безопасности  $\beta_2$ -агонистов должен включать анализ данных ЭКГ, в первую очередь интервала QT, а также уровень калия и глюкозы в сыворотке крови. Это особенно важно учитывать у пациентов с ХОБЛ, которые превышают рекомендованные дозы и используют особенно короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты бесконтрольно.

### Лекарственное взаимодействие

Специфические побочные эффекты могут усиливаться при совмест-

ном применении с другими симпатомиметиками. Действие формотерола могут ослаблять  $\beta$ -блокаторы. Одновременное назначение ксантинов, кортикостероидов, диуретиков может усилить потенциальное гипокалиемическое действие препарата. При назначении формотерола пациентам, получающим ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) или трициклические антидепрессанты, возможно усиление действия формотерола на сердечно-сосудистую систему. Сочетание терапии формотеролом с применением хинидина, препаратов дигиталиса, дизопирамида, прокарбамида, фенотиазинов, антигистаминных препаратов и трициклических антидепрессантов может сопровождаться удлинением интервала QT и повышением риска развития желудочковых аритмий.

### Особенности Аэролайзера — средства доставки Форадил и Форадил Комби

Капсулы будесонида и формотерола в Форадиле Комби применяются посредством уникального ингалятора Аэролайзера. Он обеспечивает правильную технику ингаляции у большинства пациентов любого возраста и позволяет контролировать правильность ингаляции по принципу «слышу—чувствую—вижу»: пациент слышит, как вращается капсула, ощущает ингаляцию порошка и видит опорожнение капсулы. Дополнительно Аэролайзер обладает следующими преимуществами: — активируется дыханием, не требует координации вдоха и активации; — требует меньшего усилия вдоха; — обеспечивает высокий процент попадания в легкие при «удобном» усилии вдоха; — обеспечивает точность дозирования низкой вариабельностью доз; — интуитивная легкость применения и контроля (для маленьких детей).

Более 90% пациентов находят, что Аэролайзер прост в применении.

Литература  
→ 33 с.

Н.П. Княжеская

## Формотерол: эффективность и безопасность в лечении хронических обструктивных заболеваний легких

1. *Anderson G.P.* Formoterol: pharmacology, molecular basis of agonism, and mechanism of long duration of highly potent and selective agonist bronchodilator. *Life Sci.* 1993.
2. *Barnes P.J.* *Eur Respir Rev* 1998; 8: 55: 210—215
3. *Barnes P.J.* *Respir Med* 2001; 95 (Suppl B): S12—S16.
4. *Barnes P.J.* *Eur Respir J* 2002; 19: 182—191.
5. *Bouros D., Bachlitzanakis N., Kottakis J. et al.* *Eur Respir J* 1999; 14: 627—632.
6. *Calverley P.M.A., Anderson J.A., Celli B. et al.* *N Engl J Med* 2007; 356 (8): 775—789.
7. *Cazzola M. et al.* *Chest* 1998; 114 (2): 411—415.
8. *Condemni J.J., Goldstein S., Kelberg C. et al.* *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 383—389.
9. *Dahl R, Greefhost L., Nowak D. et al.* *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 778—784.
10. *Ind P.W., Villasante C., Shiner R.J. et al.* *Eur Respir J* 2002; 20: 859—866.
11. *Hall I.P.*  $\beta_2$ -adrenoreceptor agonists // *Asthma and COPD. Basic Mechanisms and Clinical Management* / P.J. Barnes. Academic Press, 2002.
12. *Jenkins C.* *Eur Respir J* 2003; 22: 723—724.
13. *Kips J.C., O'Connor B.J., Inman M.D. et al.* *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 996—1001.
14. *Mak J.C.W., Nishikawa M., Barnes P.J.* *Am J Physiol* 1995; 268: L41—6.
15. *Mak J.C.W., Nishikawa M., Shirasaki H. et al.* *J Clin Invest* 1995; 96: 99—106.
16. *Mitchell C., Jenkins C., Scicchitano R. et al.* *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2003; 16: 299—306.
17. *Nials A.T., Ball D.I., Butchers P.R. et al.* *Eur J Pharmacol* 1994; 251: 127—35.
18. *O'Byrne P.M., Barnes P.J., Rodriguez-Roisin R. et al.* *Eur Respir J* 1998.
19. *O'Connor B.J., Alkinan S.L., Barnes P.J.* *N Engl J Med* 1992.
20. *Palmquist M. et al.* *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1999.
21. *Politek M.J., Boorsma M., Aalbers R.* *Eur Respir J* 1999.
22. *Tattersfield A.E., Lofdahl C-G., Postma D.S. et al.* *Lancet* 2001; 357: 257—261.
23. *Van Noord J.A., Smeets J.J., Raaijmakers J.A. et al.* *Eur Respir J* 1996; 9: 1684—1688.
24. *Chowdhury B.A., Pan G.D.* *N Engl J Med* 2010; 362: 13: 1169—1171.

С.Н. Авдеев, А.Л. Черняев

## Обострение идиопатического легочного фиброза

1. *Черняев А.Л., Самсонова М.В.* Пульмонология 2005; 4: 65—69.
2. *Akira M., Hamada H., Sakatani M. et al.* *Am J Roentgenol* 1997; 168: 79—83.
3. *Ambrosini V., Cancellieri A., Chilosi M. et al.* *Eur Respir J* 2003; 22: 821—826.
4. *European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias.* *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277—304.
5. *Enomoto T., Kawamoto M., Kunugi S. et al.* Clinicopathological analysis of patients with idiopathic pulmonary fibrosis which became acutely exacerbated after video-assisted thoracoscopic surgical lung biopsy. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2002; 40: 806—811.
6. *Gong M.N., Mark E.J.* *N Engl J Med* 2002; 347: 2149—2157.
7. *Hiwatari N., Shimura S., Takishima T., Shirato K.* *Tohoku J Exp Med* 1994; 174: 379—386.
8. *Homma S., Sakamoto S., Kawabata M. et al.* *Internal Med* 2005; 44: 1144—1150.
9. *Hubbard R., Johnston I., Britton J.* *Chest* 1998; 113: 396—400.
10. *Kim D.S., Park J.H., Park B.K. et al.* *Eur Respir J* 2006; 27: 143—150.
11. *Kondoh Y., Taniguchi H., Kawabata Y. et al.* *Chest* 1993; 103: 1808—1812.
12. *Martinez F.J., Safrin S., Weycker D. et al.* *Ann Intern Med* 2005; 142: 963—967.
13. *Nishiyama O., Shimizu M., Ito Y. et al.* *Respir Care* 2001; 46: 698—701.
14. *Panos R.J., Mortenson R.L., Niccoli S.A., King T.E.* *Am J Med* 1990; 4: 396—404.
15. *Parambil J.G., Myers J.L., Ryu J.H.* *Chest* 2005; 128: 3310—3315.
16. *Sakamoto S., Homma S., Takaya H. et al.* *Chest* 2005; 128 (Suppl): 129S.
17. *Sugino S., Kanaya N., Namiki A.* A case of acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonia after pneumonectomy. *Masui* 2000; 49: 187—190.
18. *Ultz J.P., Ryu J.H., Douglas W.W. et al.* *Eur Respir J* 2001; 17: 175—179.
19. *Yoshizawa Y.* *JMAJ* 2003; 46: 490—496.
20. *Kubo H., Nakayama K., Yanai M. et al.* *Chest* 2005; 128: 1475—1482
21. *Al-Hameed F.M., Sharma S.* *Can Respir J* 2004; 11: 117—122
22. *Rana S., Jenad H., Gay P.C. et al.* *Critical Care* 2006; 10: R79 [doi:10.1186/cc4923].