



Альвеско и Бронхо-Ваксом в алгоритмах ведения детей с бронхиальной астмой

В последние годы отмечаются рост частоты бронхиальной астмы у детей и увеличение среди них количества больных с непрерывно рецидивирующим течением заболевания. Возможности ингаляционных глюкокортикостероидов в достижении клинической ремиссии астмы, роль иммуотропного препарата Бронхо-Ваксом, преимущества ингаляционного глюкокортикостероида Альвеско в достижении контроля над бронхиальной астмой стали предметом обсуждения на симпозиуме «Обоснование терапевтической тактики бронхиальной астмы у детей» (Москва, 16 ноября 2013 г.). Мероприятие состоялось в рамках V Всероссийской координационной конференции «Практические задачи и актуальные вопросы детской аллергологии и иммунологии» и было организовано при поддержке компании Takeda.



Профессор
Ю.С. Смолкин

Бронхиальная астма (БА) – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с сопутствующим повышением их гиперреактивности и повторяющимися эпизодами хрипов, одышки и кашля. Эти явления обычно сопровождаются распространенной, изменяющейся обструкцией дыхательных путей, обратимой

Обоснование терапевтической тактики бронхиальной астмы у детей

спонтанно или под действием лечения.

По словам профессора кафедры клинической иммунологии и аллергологии ГОУ «Институт повышения квалификации» ФМБА России, вице-президента Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России, д.м.н. Юрия Соломоновича СМОЛКИНА, в развитии БА участвует множество клеток, клеточных элементов, а также свыше 100 провоспалительных медиаторов. Астма гетерогенна, поэтому стандартные схемы лечения не всегда эффективны. На сегодняшний день определены четыре фенотипа астмы с преобладанием либо эозинофильного, либо нейтрофильного воспаления. В связи с этим наблюдается тенденция к подбору препаратов, воздей-

ствующих на различные точки патогенеза астмы.

Основным механизмом БА считается аллергическое воспаление бронхов. Соответственно главная цель терапии данного заболевания состоит в ликвидации аллергического воспаления. Только своевременное использование ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) позволяет добиться контроля над воспалением в бронхиальных путях, а следовательно, стойкого контроля над БА. Идеальный ИГКС должен характеризоваться высокой степенью связывания с глюкокортикостероидными (ГКС) рецепторами, пролонгированным действием в легких (превращаться в них в активный метаболит), высоким уровнем депонирования (достигать крупных и мелких дыхатель-



Сателлитный симпозиум компании Takeda

ных путей), минимальными побочными эффектами.

Всеми перечисленными характеристиками обладает циклесонид, выпускаемый под торговым названием Альвеско. «Исходя из собственного опыта, могу утверждать, что это замечательное лекарственное средство, позволяющее достигать совершенно иного уровня контроля над астмой», – отметил профессор Ю.С. Смолкин.

По механизму действия циклесонид является пролекарством, быстро активирующимся в эпителиальных клетках легких с образованием активного метаболита дезциклесонида, который имеет во много раз большее сродство с ГКС-рецепторами, что обеспечивает препарату высокую противовоспалительную активность¹. Альвеско характеризуется высоким общим распределением в легких (52%) (55% общей дозы препарата распределяются в мелких дыхательных путях), длительной противовоспалительной активностью, возможностью применения 1 раз в сутки, что повышает приверженность пациентов лечению, минимальной пероральной биодоступностью (< 1%).

Альвеско характеризуется высокой эффективностью и безопасностью. Об этом свидетельствуют, в частности, результаты исследования RAINBOW. Альвеско во всех исследуемых дозах был значительно эффективнее плацебо в улучшении ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за первую секунду) и симптомов астмы ($p < 0,01$). Альвеско в дозах 80 и 160 мкг значительно эффективнее снижал частоту применения препаратов скорой помощи по сравнению с плацебо ($p = 0,025$), хорошо переносился маленькими пациентами и не влиял на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Использование

спейсера также существенно не влияло на эффективность и безопасность применения Альвеско². Профессор Ю.С. Смолкин привел пример из собственной практики, наглядно продемонстрировав эффективность препарата Альвеско в достижении стойкого контроля над БА у детей.

Родители 10-летнего пациента обратились в клинику с жалобами на влажный кашель, заложенность носа, наличие слизистого отделяемого из носовых ходов и слезотечение. При осмотре состояние больного было расценено как удовлетворительное: кожные покровы без видимых изменений, затрудненное носовое дыхание, дыхание в легких везикулярное, хрипы не прослушались. Нарушений функций внешнего дыхания (ФВД) не зафиксировано. Отмечено совпадение обострений с контактом с предполагаемыми релевантными аллергенами. Наследственность отягощена атопическим заболеванием по материнской линии. Исследование крови ребенка на содержание специфических иммуноглобулинов класса E выявило сенсibilизацию к пыльцевым, бытовым и эпидермальным аллергенам. Клинический диагноз: персистирующий аллергический ринит, конъюнктивит.

Пациенту назначили гипоаллергенную диету, элиминационные мероприятия, антигистаминную терапию и монтелукаст натрия в возрастной дозе длительным курсом под наблюдением врача.

Пациент обратился в клинику повторно только через 6 месяцев с эпизодом затрудненного дыхания. Исследование ФВД выявило нарушение бронхиальной проходимости по обструктивному типу, тест с бронходилататором был позитивным (прирост ОФВ₁ 19%). Больному установили диагноз

«бронхиальная астма, аллергическая», назначили ингаляционную терапию Пульмикортом в дозе 0,5 мг 2 р/сут с помощью небулайзера. Такая терапия оказалась неэффективной, и ее заменили лечением Серетидом (25/125 мкг) по 1 ингаляции 2 р/сут.

Через полтора месяца, по достижении неполной клинической ремиссии и уменьшении числа обострений, пациенту назначили ИГКС Альвеско в дозе 160 мкг 1 р/сут. На фоне замены ингаляционного препарата показатели ОФВ₁ и МОС (мгновенные объемные скорости) не менялись. Применение Альвеско в течение 4 месяцев позволило полностью купировать обострение БА. После отмены препарата значительных изменений показателей ФВД не наблюдалось.

«Для быстрого эффекта очень важно поймать „свежее“ обострение, „свежий“ приступ. Если делать все необходимое оперативно, выбирать оптимальную тактику лечения, болезнь удастся контролировать. Главное, чтобы родители в этом вопросе были союзниками. Они должны понимать, что бронхиальная астма не приговор, что новые эффективные ИГКС позволяют добиваться бесконечно долгой ремиссии, которую можно приравнять к выздоровлению», – подчеркнул профессор Ю.С. Смолкин. В заключение он назвал оптимальные режимы дозирования препарата Альвеско для детей разного возраста:

- дети старше 6 лет – 80–160 мкг однократно;
- подростки старше 12 лет с астмой легкой и средней степени тяжести – 160–640 мкг, дозу 640 мкг следует разделить на 2 приема;
- подростки старше 12 лет с тяжелой астмой – доза может быть увеличена до 2×640 мкг ежедневно.

¹ Mutch E., Nave R., McCracken N. et al. The role of esterases in the metabolism of ciclesonide to desisobutryl-ciclesonide in human tissue // Biochem. Pharmacol. 2007. Vol. 73. № 10. P. 1657–1664.

² Pedersen S., Potter P., Dachev S. et al. Efficacy and safety of three ciclesonide doses vs placebo in children with asthma: the RAINBOW study // Respir. Med. 2010. Vol. 104. № 11. P. 1618–1628.



К.м.н.
С.В. Зайцева

Бронхиальная астма: персонализированная терапия и иммунопрофилактика

ное или позднее их применение. С.В. Зайцева озвучила результаты собственного исследования, которые также продемонстрировали эффективность ИГКС в контроле над БА у детей. На фоне трехмесячного курса терапии ИГКС хороший уровень контроля симптомов БА был достигнут у 65% детей.

Тем не менее на фоне применения базисной терапии не всегда удается достичь полного контроля над заболеванием. Причины могут быть разные: низкая приверженность терапии, неправильная техника использования средств доставки ингаляционных препаратов. В развитии БА особая роль принадлежит сопутствующей соматической патологии или рецидивирующим респираторным заболеваниям как факторам, определяющим фенотипическую реализацию заболевания.

Безусловно, при диагностике и подборе индивидуальной терапии необходимо учитывать многообразие возрастных, патогенетических и клинических особенностей заболевания. Нередко сопутствующая патология ребенка влияет на эффективность терапии БА. В последние годы особое внимание уделяется таким заболеваниям, как ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Так, ожирение в настоящее время рассматривается как системный воспалительный процесс, усугубляющий течение БА. Ожирение у больного БА способствует более частым и тяжелым обострениям

заболевания, меньшей эффективности базисной терапии с использованием ИГКС, толерантности к действию бронходилатирующих препаратов, низким показателям ФВД, низкой функциональной активности дыхательной мускулатуры и т.д.

Еще один распространенный фенотип астмы – аспириновая астма у детей. Впервые в отечественной литературе она была описана еще в 1988 г. Ее клинические варианты – «чистая» аспириновая астма, аспириновая триада (синдром Самтера), сочетание непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов с atopической БА. «Этот фенотип чаще встречается у детей с тяжелой бронхиальной астмой, однако мы его не всегда диагностируем. Между тем лечение аспириновой бронхиальной астмы отличается от терапии просто тяжелой астмы. Препаратами первого выбора являются иные лекарственные средства», – уточнила С.В. Зайцева.

Огромную роль в развитии БА играет инфекция. Согласно результатам исследований, острая респираторная вирусная инфекция способствует развитию бронхиальной астмы у детей в раннем возрасте^{6, 7}. Инфекционный процесс может стать триггером бронхоспазма, а возбудитель – причинно-значимым аллергеном. Некоторые инфекционные агенты (вирусы, хламидии, микоплазмы) активно влияют на иммунный ответ ребенка, способствуя вторич-

Доклад доцента кафедры педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, к.м.н. Светланы Владимировны ЗАЙЦЕВОЙ был посвящен индивидуальному подходу к терапии БА у детей и возможностям применения иммуотропного препарата Бронхо-Ваксом. Как известно, у детей в разные возрастные периоды клинические проявления заболевания различны. Сегодня при первичном приеме астму классифицируют по тяжести заболевания, а впоследствии по уровню контроля симптомов. Именно уровень контроля наиболее важен для дальнейшей терапии БА^{3, 4}.

Доказано, что по сравнению с другими препаратами ИГКС обеспечивают лучший контроль над астмой⁵. Согласно GINA-2007 (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по лечению и профилактике бронхиальной астмы) основная причина летальных исходов при обострении БА – отсутствие ИГКС, недостаточ-

³ Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд., испр. и доп. М., 2012.

⁴ Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma // Allergy. 2012. Vol. 67. № 8. P. 976–997.

⁵ Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 343. № 15. P. 1054–1063.

⁶ Kusel M.M., de Klerk N.H., Kebadze T. et al. Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma // J. Allergy. Clin. Immunol. 2007. Vol. 119. № 5. P. 1105–1110.

⁷ Wu P., Dupont W.D., Griffin M.R. et al. Evidence of a causal role of winter virus infection during infancy in early childhood asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008. Vol. 178. № 11. P. 1123–1129.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

ному инфицированию дыхательных путей, а также увеличению бронхиальной гиперреактивности и развитию бронхоспазма. Первой линией защиты детского организма от инфекционных агентов становится врожденный иммунитет, причем огромное значение имеют Toll-подобные рецепторы. Именно они способны распознавать причинно-значимых возбудителей (вирусы, бактерии, грибы). «Таким образом, через врожденные Toll-подобные рецепторы информация о чужеродном вирусе, инфекции передается на дендритные клетки, служащие связующим звеном между врожденным и приобретенным иммунным ответом организма. Далее происходит модуляция ответа. Колонизация ответа может быть либо в сторону Th₁, тогда мы имеем противовирусную и противобактериальную защиту, либо в сторону Th₂, когда усугубляется течение бронхиальной астмы», – пояснила докладчик.

В настоящее время существует возможность активации распознавания рецепторами врожденной иммунной системы с помощью различных иммуностимулирующих препаратов. Иммуномодулирующей эффективностью характеризуется препарат Бронхо-Ваксом – бактериальный лизат наиболее частых возбудителей инфекций дыхательных путей. Бронхо-Ваксом представляет собой стандартизированный иммуноактивный лиофилизированный экстракт 8 видов (21 штамм) респираторных патогенов, грамотрицательных и грамположительных, благодаря чему активирует комплекс ключевых рецепторов сис-

темы врожденного иммунитета. Бронхо-Ваксом опосредованно, через дендритные клетки, индуцирует синтез специфических хемокинов, привлекающих эффекторные клетки – нейтрофилы и макрофаги – в очаг инфекции⁸. Иммуномодулирующий эффект Бронхо-Ваксома заключается в активации как врожденного иммунного ответа через дендритные клетки и Toll-рецепторы, так и адаптивного иммунного ответа, прежде всего за счет повышения уровня секреторного иммуноглобулина А, что увеличивает защиту организма от респираторных инфекций⁹.

В ходе многоцентрового плацебоконтролируемого рандомизированного исследования эффект Бронхо-Ваксома проявлялся как в лечении, так и в профилактике обострений бронхита у детей с БА. Бронхо-Ваксом достоверно снижал уровень потребления антибиотиков и бета-2-агонистов¹⁰.

В одном из последних рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований изучалось влияние Бронхо-Ваксома (ОМ-85) на общее количество приступов обструкции, индуцированных острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), у детей в течение 12 месяцев¹¹. Полученные данные продемонстрировали, что Бронхо-Ваксом на 37,9% снижает количество индуцированных ОРВИ приступов обструкции у детей, на 31,4% – количество респираторных инфекций с приступами обструкции в анамнезе и на 37,5% – количество назофарингитов с приступами обструкции в анамнезе.

Бронхо-Ваксом способствует восстановлению факторов естественной защиты дыхательных путей, выработке специфического иммунитета к наиболее распространенным респираторным агентам и коррекции собственно иммунных механизмов аллергического воспаления

Исследователи сделали вывод, что Бронхо-Ваксом снижает частоту приступов БА, связанных с острыми респираторными заболеваниями, и обострений хронических очагов инфекций. Применение препарата способствует восстановлению факторов естественной защиты дыхательных путей, выработке специфического иммунитета к наиболее распространенным респираторным агентам и коррекции собственно иммунных механизмов аллергического воспаления.

На сегодняшний день Бронхо-Ваксом используют около 60 млн пациентов во всем мире. Препарат имеет простой и удобный режим дозирования.

Бронхо-Ваксом применяют:

- для профилактики – по 1 капсуле в сутки в течение 10 дней, курс – 3 цикла с промежутками в 20 дней;
- для лечения – по 1 капсуле в сутки в течение 10 дней или более.

В заключение С.В. Зайцева отметила, что комплексные схемы терапии БА в целом должны учитывать очевидные триггеры и включать методы лечения, направленные на их коррекцию.

⁸ Bosisio D., Salogni L., Nowak N. et al. OM-85 shapes dendritic cell activation into a 'pre-alert' phenotype // Eur. Respir. J. 2011. Vol. 38. Suppl. 55. P. 701s.

⁹ Quezada A., Maggi L., Perez M.A., Rodríguez J. Effect of bacterial antigen lysate on IgG and IgA levels in children with recurrent infections and hypogammaglobulinemia // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 1999. Vol. 9. № 3. P. 178–182.

¹⁰ Czerniawska-Mysik G., Adamek-Guzik T., Dyczek A., Kotlinowska T. Double blind clinical study with Bronho-Vaxom in the treatment of recurrent acute bronchitis and bronchial asthma // Int. J. Immunotherapy. 1992. № 8. P. 153–159.

¹¹ Razi C.H., Harmanci K., Abacı A. et al. The immunostimulant OM-85 BV prevents wheezing attacks in preschool children // J. Allergy. Clin. Immunol. 2010. Vol. 126. № 4. P. 763–769.



Профессор
О.М. Курбачева

Вопросы безопасности ИГКС: критический анализ

На протяжении 40 лет ИГКС удерживают лидирующую позицию среди препаратов базисной противовоспалительной терапии астмы у детей и взрослых и остаются единственными препаратами для длительного контроля над БА, достоверно уменьшающими риск смертельного исхода от астмы. В клинической практике для лечения БА используют такие ИГКС, как беклометазона дипропионат, флутиказона пропионат, будесонид, мометазона фураат и циклесонид. Заведующая лабораторией клинических исследований ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, д.м.н., профессор Оксана Михайловна КУРБАЧЕВА проанализировала профиль безопасности циклесонида (Альвеско), основываясь на доказательной базе, включающей 14 клинических исследований с участием 5442 детей. Основное требование к ИГКС – низкая вероятность развития местных и системных нежелательных явлений. В GINA Report-2011 предусмотрены меры по снижению риска местных нежелательных явлений (дисфония, кашель, кандидоз полости рта) при ле-

чении ИГКС: применение ИГКС с низкой депозицией в ротоглотке (ИГКС-пролекарства, новые лекарственные формы ИГКС, современные средства доставки ИГКС), использование дополнительных устройств, полоскание рта водой после ингаляции ИГКС для уменьшения адсорбции препарата.

По сравнению с другими ИГКС циклесонид (Альвеско) имеет наибольшую фракцию мелких частиц и уровень его оседания в ротоглотке минимальный – в 25 раз ниже по сравнению с будесонидом ($p < 0,001$) и в 12,5 раза ниже по сравнению с флутиказоном^{12,13}. Кроме того, по механизму действия циклесонид относится к пролекарству, активация которого происходит непосредственно в эпителиальных клетках легких. Активный метаболит дезциклесонид имеет в 100 раз большее сродство к ГКС-рецепторам, в 22,5 раза большее по сравнению с беклометазоном. Ингаляция неактивного пролекарства и низкий уровень накопления в ротоглотке обеспечивают хорошую местную переносимость препарата.

Циклесонид и дезциклесонид являются липофильными веществами, что позволяет им связываться с внутриклеточными ГКС-рецепторами и обеспечивать безопасное и длительное воздействие в легочной ткани¹⁴. Препарат подвергается эстерификации, способен внутриклеточно депонироваться. Подобный механизм способствует пролонгации противовоспалительного эффекта.

Для циклесонида также характерны низкая пероральная био-

доступность ($< 1\%$), большая легочная депозиция (52%), высокий уровень связывания с белками (99:1%), быстрый клиренс, что вместе с высокой аффинностью к ГКС-рецепторам и длительной депозицией в легких снижает риск развития системных нежелательных явлений.

Эффективность и безопасность циклесонида у детей и подростков оценивали в ходе ряда крупных международных рандомизированных исследований. С результатами некоторых из них профессор О.М. Курбачева ознакомила участников симпозиума. Прежде всего она представила данные исследования RAINBOW (MI-209), посвященного изучению эффективности и безопасности трех доз циклесонида (40, 80 и 160 мкг) в сравнении с плацебо у детей с БА². В многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании участвовали 1078 детей в возрасте 6–11 лет. Они были распределены на 4 группы: группу плацебо ($n = 150$), группу циклесонида 40 мкг/сут ($n = 303$), группу циклесонида 80 мкг/сут ($n = 312$) и группу циклесонида 160 мкг/сут ($n = 313$). Длительность терапии составила 12 недель. Оценивали такие параметры безопасности, как нежелательные явления, суточная экскреция кортизола и скорость роста детей (стадиометрия). Полученные данные позволили сделать следующие выводы:

✓ у детей в возрасте от 6 до 11 лет с персистирующей астмой применение циклесонида в дозе от 40 до 160 мкг/сут считается безопасным;

¹² Richter K., Kannies F., Biberger C. et al. Comparison of the oropharyngeal deposition of inhaled ciclesonide and fluticasone propionate in patients with asthma // J. Clin. Pharmacol. 2005. Vol. 45. № 2. P. 146–152.

¹³ Nave R., Meyer W., Fuhst R., Zech K. Formation of fatty acid conjugates of ciclesonide active metabolite in the rat lung after 4-week inhalation of ciclesonide // Pulm. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 18. № 6. P. 390–396.

¹⁴ Nave R., Hummel R.P., Wohlsein A. et al. The active metabolite of ciclesonide, des-isobutyl ciclesonide, forms highly lipophilic fatty acid conjugates in precision-cut rat lung slices // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. Vol. 169. Suppl. 7. P. A91.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

- ✓ частота нежелательных явлений не зависит от того, использует пациент спейсер или нет;
- ✓ циклесонид, как и плацебо, не влияет на скорость роста детей и уровень свободного кортизола.

Безопасность циклесонида, его влияние на риск развития системных нежелательных реакций у детей и подростков с БА изучали и в сравнительных исследованиях. В двойном слепом плацебоконтролируемом мультицентровом сравнительном исследовании циклесонида 160 мкг/сут и флутиказона пропионата 176 мкг/сут участвовали 511 детей и подростков с персистирующей астмой в возрасте 6–15 лет из 51 центра 8 европейских стран¹⁵. Результаты исследования продемонстрировали, что циклесонид в дозе 160 мкг 1 раз в сутки оказывает существенно меньшее воздействие на уровень свободного кортизола, чем флутиказона пропионат в дозе 88 мкг 2 раза в сутки, что подтверждается достоверным различием между группами лечения ($p < 0,0062$).

В 12-недельном исследовании с активным контролем сравнения оценивали эффективность и безопасность циклесонида

в дозе 160 мкг и будесонида в дозе 400 мкг, принимаемых 1 раз в сутки детьми с персистирующей БА¹⁶. Как показали данные исследования, по влиянию на уровень свободного кортизола в плазме будесонид оказывает достоверно более выраженное воздействие, чем циклесонид ($p < 0,0001$). Исследователи сделали вывод, что будесонида в отличие от циклесонида подавляет функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Увеличение роста детей было более выражено в группе циклесонида. Это означает, что циклесонид не оказывает негативного влияния на линейный рост детей.

В многоцентровом рандомизированном открытом исследовании в параллельных группах с периодом лечения 24 недели оценивали безопасность циклесонида (320 мкг 2 р/сут) и флутиказона пропионата (330 мкг 2 р/сут) у пациентов со среднетяжелой и тяжелой персистирующей астмой¹⁷. Оценка влияния препаратов на риск развития местных нежелательных реакций показала, что такие нежелательные явления, как кандидоз слизистой рта и дисфония, в группе циклесонида отмечались в 2,5–3 раза реже,

чем в группе флутиказона пропионата.

Таким образом, циклесонид продемонстрировал высокий профиль безопасности. Согласно результатам исследований, препарат отличается минимальным риском развития локальных нежелательных реакций и низким уровнем развития системных нежелательных воздействий, таких как снижение скорости линейного роста и подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Низкая приверженность пациентов лечению – достаточно распространенное явление. Бесспорно, такие факторы, как безопасность ИГКС и простота применения, способны повысить приверженность терапии у больных БА. Циклесонид, выпускаемый под торговой маркой Альвеско, – один из немногих ИГКС, который действительно можно применять 1 раз в сутки. Такой прием препарата в сочетании с минимальным риском развития местных и системных побочных эффектов и хорошим противовоспалительным действием, позволяющим поддерживать контроль воспаления в течение 24 часов, – несомненные преимущества циклесонида.

Заключение

Данные доказательной медицины, представленные докладчиками, продемонстрировали ряд фармакологических преимуществ препарата Альвеско (циклесонид) по сравнению с другими ИГКС в терапии персистирующей БА у детей и подростков.

Альвеско – экстрамелкодисперсный ИГКС – отличается высо-

кими уровнями распределения в легких и мелких дыхательных путях (55%), что позволяет поднимать контроль над БА на более высокий уровень. Альвеско является пролекарством, что снижает риск развития местных нежелательных реакций. Высокая связь с белками, длительная депозиция в легких и быстрый клиренс уменьшают риск развития системных

нежелательных явлений. Высокий профиль безопасности Альвеско и прием 1 раз в сутки повышают приверженность терапии у пациентов с БА.

Применение иммуотропного препарата Бронхо-Ваксом способствует восстановлению факторов естественной защиты дыхательных путей, позволяет снизить частоту приступов БА, связанных с острыми респираторными заболеваниями, и обострений хронических очагов воспаления. 🌟

¹⁵ Pedersen S., Garcia Garcia M.L., Manjra A. et al. A comparative study of inhaled ciclesonide 160 microg/day and fluticasone propionate 176 microg/day in children with asthma // *Pediatr. Pulmonol.* 2006. Vol. 41. № 10. P. 954–961.

¹⁶ Berg A., Engelstätter R., Minic P. et al. Comparison of the efficacy and safety of ciclesonide 160 microg once daily vs. budesonide 400 microg once daily in children with asthma // *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2007. Vol. 18. № 5. P. 391–400.

¹⁷ Bateman E.D., Linnhof A.E., Homik L. et al. Comparison of twice-daily inhaled ciclesonide and fluticasone propionate in patients with moderate-to-severe persistent asthma // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 21. № 2. P. 264–275.