

Резолюция Совета экспертов по персонифицированному выбору ингаляционного устройства у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких

А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ¹, С.Н. АВДЕЕВ², З.Р. АЙСАНОВ², А.А. ВИЗЕЛЬ³, Н.И. ИЛЬИНА⁴, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ⁵, И.В. ЛЕШЕНКО⁶, Н.М. НЕНАШЕВА⁷, Е.А. СТЫРТ⁷, О.Н. ТИТОВА⁸

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ²«НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия; ³ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Минздрава России», Казань, Россия; ⁴ФГБУ Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия; ⁵Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; ⁶ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия; ⁷ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва, Россия; ⁸Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт пульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

Expert Panel Resolution on Personified Choice of an Inhaler in Patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease

A.V. EMELYANOV¹, S.N. AVDEEV², Z.R. AISANOV², A.A. VIZEL³, N.I. ILINA⁴, N.P. KNYAZHESKAYA⁵, I.V. LESHCHENKO⁶, N.M. NENASHEVA⁷, E.A. STYRT⁷, O.N. TITOVA⁸

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia; ²Pulmonology Research Institute, Moscow, Russia; ³Kazan state medical university, Kazan, Russia; ⁴National Research Center «Institute of Immunology» Federal Medical-biological Agency, Moscow, Russia; ⁵N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; ⁶Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia; ⁷Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ⁸The 1st St. Petersburg Pavlov State Medical University, Scientific Research Institute of Pulmonology, Saint-Petersburg, Russia

БА — бронхиальная астма
ИДП — ингаляторы дозированных порошков

ПСВ — пиковая скорость выдоха
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

27 марта 2016 г. в Москве состоялось заседание Российского экспертного совета в области респираторной медицины, в состав которого вошли представители ведущих российских научно-исследовательских и образовательных медицинских учреждений, признанные экспертами в области профилактики, диагностики и лечения хронических обструктивных заболеваний органов дыхания — бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ): А.В. Емельянов, модератор, проф., д.м.н., С.Н. Авдеев, проф., д.м.н., З.Р. Айсанов, проф., д.м.н., А.А. Визель, проф., д.м.н., Н.И. Ильина, проф., д.м.н., Н.П. Княжеская, доц., к.м.н., И.В. Лешенко, проф., д.м.н., Н.М. Ненашева, проф., д.м.н., Е.А. Стырт, доц., к.м.н., О.Н. Титова, проф., д.м.н.

Заседание было посвящено актуальной проблеме корректного использования ингаляционных устройств при лечении хронических обструктивных заболеваний органов дыхания, выявлению прогностически значимых факторов успешного ингаляционного маневра и наиболее типичных ошибок, совершаемых пациентами при использовании различных ингаляторов, а также их категоризации по степени влияния на распределение в легочной ткани ингаляционных глюкокортикостероидов и β_2 -агонистов длительного действия. В рамках Совета экспертов обсуждались вопросы формирования предпочтений у больных при выборе ингалятора как важного фактора в сохранении высокой степени соблюдения больными схемы проводимой терапии БА и ХОБЛ.

Экспертами проведена оценка технических характеристик инновационной системы доставки Спиромакс в сравнении с другими ингаляторами дозированных порошков (ИДП) с учетом их влияния на сложность в освоении корректной ингаляционной техники. Подчеркнута возможность интуитивного использования ингалятора больными, не имеющих специальных навыков,

без проведения специального тренинга по эффективному использованию устройства.

Спиромакс — ИДП с технологией активного отмеривания (Х-АСТ), обеспечивающей точность и постоянность дозирования на протяжении всего срока использования препарата вплоть до последней дозы. Отмеривание дозы (подготовка) осуществляется автоматически при открывании колпачка, закрепленного на ингаляторе, и в минимальной степени зависит от положения устройства в пространстве и факторов внешней среды [1].

Уникальный циклонный сепаратор эффективно измельчает порошок, создавая легко вдыхаемую ультрамелкодисперсную фракцию препарата, [1].

Спиромакс имеет удобный загубник, его счетчик доз, отображающий каждую вторую принятую дозу, обеспечивает точную индикацию оставшегося препарата, сводя к минимуму риск использования пустого ингалятора [1].

Важным преимуществом ИДП Спиромакс является возможность его использования не только при вертикальном положении устройства, но и при значительном отклонении от вертикальной оси, что крайне важно у пожилых и тяжелых больных [1].

Применение ИДП Спиромакс интуитивно понятно для больного. Большинство пациентов самостоятельно осваивают корректную технику ингаляции, которая складывается из 3 простых действий: открыть, вдохнуть, закрыть [2, 3]. Спиромакс легко подготовить к применению: он не требует встряхивания, подача дозы активируется вдохом при относительно низком (по

Контактная информация: Стырт Елена Алексеевна, РМАПО Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, e-mail: rmapo@rmapo.ru

сравнению с другими ИДП) пиковым инспираторном потоке — 30 л/мин. При этом доставленная в нижние дыхательные пути доза не зависит от величины пикового инспираторного потока [1, 4, 5].

Таким образом, ИДП Спиромакс следует рассматривать в качестве одного из ингаляторов выбора стартовой терапии больных БА и ХОБЛ. Следует отдать предпочтение данной системе доставки в терапии у лиц, испытывающих сложности с развитием высокого инспираторного потока, а также имеющих трудности с освоением техники использования других ингаляторов.

В настоящее время в ряде стран Западной Европы зарегистрирован препарат ДуоРесп Спиромакс («Тева», Ирландия) — фиксированная комбинация будесонида/формотерола (Б/Ф) в форме доставки активируемого вдохом порошкового ингалятора Спиромакс. Препарат выпускается в 2 дозировках: 160/4,5 мкг 120 доз и 320/9 мкг 60 доз и показан для лечения больных БА (как в качестве базисного препарата, так и для купирования симптомов), а также для поддерживающей терапии ХОБЛ.

С целью определения биологической эквивалентности препаратов Б/Ф Спиромакс («Тева», Ирландия) и Б/Ф Турбухалер («АстраЗенека», Швеция) в рамках двух открытых рандомизированных перекрестных исследований с участием 90 здоровых добровольцев выполнена сравнительная оценка фармакокинетических показателей по данным анализа кривых концентрация—время для будесонида и формотерола. Результатом исследования стало подтверждение фармакокинетической биоэквивалентности ингалируемых средних и высоких доз будесонида и формотерола при использовании препаратов Б/Ф Спиромакс и Б/Ф Турбухалер. Важна также хорошая переносимость приема разовых доз обоих препаратов и их сопоставимая безопасность. В частности, Б/Ф Спиромакс и Б/Ф Турбухалер продемонстрировали отсутствие статистически значимых различий по влиянию на интервал QTc на электрокардиограмме (показатели $QTcF$ и $QTcB$) [6].

Терапевтическая эквивалентность препаратов Б/Ф Спиромакс 160/4,5 мкг («Тева», Ирландия) и Б/Ф Турбухалер 160/4,5 мкг («АстраЗенека», Швеция) подтверждена в рамках 12-недельного многоцентрового рандомизированного двойного слепого сравнительного исследования эффективности и безопасности в параллельных группах больных БА ($n=605$) в возрасте 12 лет и старше. Исследование продемонстрировало отсутствие статистически значимых различий по динамике прироста среднего ежедневного значения утренней пиковой скорости выдоха (ПСВ) по отношению среднему исходному уровню между группами больных на протяжении 12 нед приема препаратов (средний прирост утренней ПСВ от исходного уровня к 12-й неделе терапии составил для Б/Ф Спиромакс и Б/Ф Турбухалер 18,8 и 21,8 л/мин соответственно; $p=0,3387$). Б/Ф Спиромакс продемонстрировал отсутствие статистически значимых различий с оригинальным препаратом по таким показателям, как динамика объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и вечерней ПСВ, процент бессимптомных дней и дней без приема бронхолитиков короткого действия по потребности. Оба препарата хорошо переносились больными без статистически значимых различий по частоте развития нежелательных явлений или обострений БА. Наиболее частыми нежелательными явлениями, зарегистрированными в обеих группах, явились эпизоды назофарингита и головной боли [7].

Участники экспертного совета, руководствуясь результатами исследований и клиническим опытом, подчеркнули необхо-

димость создания доступных рекомендаций для медицинских работников и пациентов по выбору дозирующих ингаляционных устройств в зависимости от индивидуальных особенностей больного и его предпочтений для эффективной долгосрочной терапии хронических обструктивных заболеваний органов дыхания.

Результатом работы экспертного совета стала резолюция, представленная ниже.

1. Эффективность доставки лекарственного препарата в легкие оказывает существенное влияние на результат проводимой терапии при назначении ингаляционного препарата для лечения больного БА и/или ХОБЛ [4].

2. Выбор ингалятора должен быть максимально персонализированным, учитывающим как технологические характеристики устройства, так и индивидуальные особенности самого пациента.

3. Назначение пациенту нового типа ингаляционного устройства должно сопровождаться подробными инструкциями и тренингом при участии обученного медицинского работника.

4. При проведении инструктажа по технике ингаляции больному следует тщательно объяснять важность соблюдения всех этапов подготовки ингалятора и выполнения ингаляционного маневра. Необходимо обращать особое внимание на то, что корректное использование ингалятора является ключевым (из зависящих от пациента) фактором эффективности проводимой терапии.

5. Периодическую проверку ингаляционной техники и ее коррекцию (при необходимости) следует проводить всем больным БА и ХОБЛ независимо от длительности заболевания и использования конкретного типа ингалятора. Особое внимание при обучении следует уделить пациентам, ранее не получавшим ингаляционную терапию.

6. У больных с недостаточным эффектом от проводимой терапии или в отсутствие такового при каждом визите к врачу в первую очередь следует проверять технику ингаляционного маневра.

7. Большинство пациентов при выборе оптимального ингаляционного устройства в качестве определяющих критериев указывают легкость использования, понимание инструкции по применению, удобный загубник, ощущение принятой дозы и точность контроля доз, а также минимальное количество действий, которые необходимо совершить от момента открытия ингалятора до приема дозы [8].

8. Ингалятор дозируемого порошка Спиромакс может быть рекомендован в качестве оптимального ингалятора для лечения больных БА и ХОБЛ, включая пациентов, ранее не получавших ингаляционную терапию, и/или пациентов, демонстрирующих некорректную технику ингаляции при использовании других систем доставки.

9. В исследованиях, выполненных при участии как больных БА и ХОБЛ, так и специалистов здравоохранения, ингалятор дозируемых порошков Спиромакс признан наиболее близким к «идеальному ингалятору» [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Canonica GW, Arp J, Keegstra JR, Chrystyn H. Spiromax, a new dry powder inhaler: dose consistency under simulated real-world conditions. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2015;28:309-319. doi:10.1089/jamp.2015.1216
2. Chrystyn H, Dekhuijzen R, Rand C, Bosnic-Anticevich S, Roche N, Lavorini F, Thomas V, Steele J, Raju P, Freeman D, Small I,

Canvin J, Price D. Evaluation of Inhaler Technique Mastery for Budesonide Formoterol Spiromax compared with Symbicort Turbohaler in Adult Patients with Asthma Primary Results From the Easy Low Instruction Over Time [ELIOT] Study. Presented at BTS Winter Meeting 2015. Poster number P154.

doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207770.291

-
3. Sandler N, Holländer J, Långström D, Santtila P, Saukkonen A, Torvinen S. Evaluation of Inhaler Technique Mastery and Handling Errors With Spiromax, Easyhaler, And Turbuhaler Devices (Finhaler). *Value in health*. 2015. doi:10.1016/j.jval.2015.09.707
 4. Azouz W, Chetcuti P, Hosker H, Saralaya D, Chrystyn H. Inhalation characteristics of asthma patients, COPD patients and healthy volunteers with the Spiromax and Turbuhaler devices: a randomized, cross-over study. *BMC Pulm Med*. 2015;15:47. doi:10.1186/s12890-015-0043-x
 5. Virchow JC, Gopalan G, Rodriguez-Roisin R, Shu Y. Efficacy and safety of budesonide—formoterol (BF) Spiromax in adults and adolescents with asthma: randomised comparison with BF Turbuhaler. *Thorax*. 2014;69(Suppl. 2):Poster Number 227. (Presented at the BTS WINTER MEETING, London, UK, 03—05 December 2014). doi:10.1136/thoraxjnl-2014-206260.355
 6. Weisfeld L, Shu Y, Shah TP. Bioequivalence of budesonide plus formoterol (BF) Spiromax and BF Turbuhaler (with and without charcoal block) in healthy volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2015;53:593-602. doi:org/10.5414/cp202238
 7. Virchow JC, Rodriguez-Roisin R, Papi A, Shah TP, Gopalan G. A randomized, double-blinded, double-dummy efficacy and safety study of budesonide—formoterol Spiromax compared to budesonide—formoterol Turbuhaler in adults and adolescents with persistent asthma. *BMC Pulm Med*. 2016;16:42. doi:10.1186/s12890-016-0200-x
 8. Plusa T, Bijos P. Features of an ideal inhaler in testing a new inhaler device. *Int Rev Allergol Clin Immunol Family Med*. 2015;XXI/1:021-024.

Поступила 28.06.2015