# Пути повышения эффективности ингаляционной терапии обструктивных заболеваний легких

# Ингаляционная терапия обструктивных заболеваний легких

## Достоинства

- Создание высокой ( достаточной) концентрации лекарственного препарата в легких
- Отсутствие биотрансформации лекарственного препарата (связывание белками крови, модификация в печени и др.) до начала его действия
- Снижение выраженности системного действия лекарства
- Уменьшение общей дозы препарата, вводимого пациенту

## Недостатки

- Технологические сложности приготовления лекарственной формы и приспособлений для доставки аэрозолей в дыхательные пути
- Необходимо обучение больного технике выполнения ингаляций
- ***Эффективность лечения зависит не только от механизма действия препарата, но и от полноты его доставки к органу "мишени".***
- Возможности местного раздражающего действия
- Высокий процент (80%) оседания препаратов в ротоглотке
- Невозможность доставки больших доз
- Ошибки, допускаемые пациентами

# Расчетные эквипотентные дозы иГКС, взрослые больные (GINA 2004)

| иГКС | Низкие дозы (мкг) | Средние дозы (мкг) | Высокие дозы (мкг) |
|---|---|---|---|
| Беклометазон дипропионат (БДП) (Беклофорте, Бекотид, Беклоджет) | ≤500 | 501–1000 | >1000 |
| Будесонид Турбухалер (Пульмикорт) | ≤600 | 601–1000 | >1000 |
| Флутиказона пропионат (Фликсотид) | ≤250 | 251–500 | >500 |
| Флутиказона пропионат Мультидиск (Фликсотид) | ≤250 | 251–500 | >500 |
| БДП (HFA) (Беклазон Эко Легкое Дыхание ®) | ≤250 | 251–500 | >500 |
| Будесонид Суспензия (Пульмикорт) | ≤1000 | 1001–2000 | >2000 |

**Способ доставки аэрозоля влияет на конечный результат лечения не меньше, чем само лекарство!**

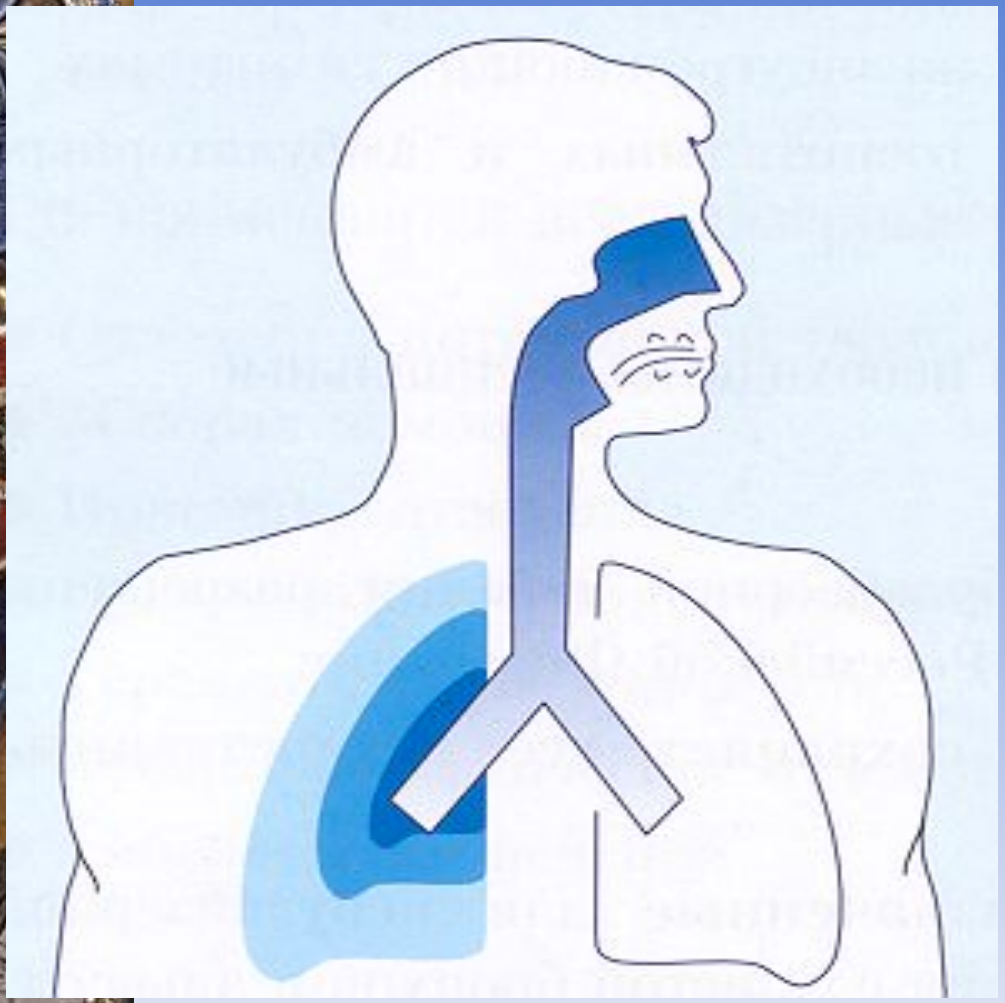
# Способы доставки лекарства в легкие

- Дозированные аэрозольные ингаляторы
- Дозированные аэрозольные ингаляторы, активируемые вдохом
- Порошковые ингаляторы
- Небулайзеры

# Распределение аэрозоля в дыхательных путях

- **Частицы более 5 мкм – ротоглотка**
- **Частицы менее 5 мкм (респирабельная фракция)– проникновение в дыхательные пути. Из них частицы размером 1-5 мкм – оседают в воздухоносных путях. Частицы менее 1 мкм проникают в альвеолы и могут быть удалены с выдыхаемым воздухом**
- **На депозицию лекарственных аэрозолей в легких влияет скорость поступления аэрозоля, его электрический заряд, состояние слизистой воздухоносных путей (отек, гиперсекреция, спазм)**

# Проникновение частиц в дыхательные пути



- Носоглотка >10 мкм
- Трахея <10 мкм
- Бронхи <5 мкм
- Легочные альвеолы <1 мкм
- <0,5 мкм остаются взвешенными в воздухе и выходят при выдохе

# Обычные дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ)

- Давление в баллончике 300 – 500 кРа
- Высвобождение лекарственного вещества после нажатия на баллончик в момент вдоха
- Доза лекарственного вещества высвобождается с начальной скоростью 110 км/час[1]
- Начальный объем капли аэрозоля >30 мкм
- Распределение ингалируемых частиц в различных отделах респираторного тракта зависит от синхронизации вдоха с моментом нажатия на баллончик ингалятора
- При неправильной технике ингаляции большая часть дозы оседает в ротоглотке и выдыхается в окружающую среду
- Оптимальная скорость вдоха – 25-30 л/мин[1]

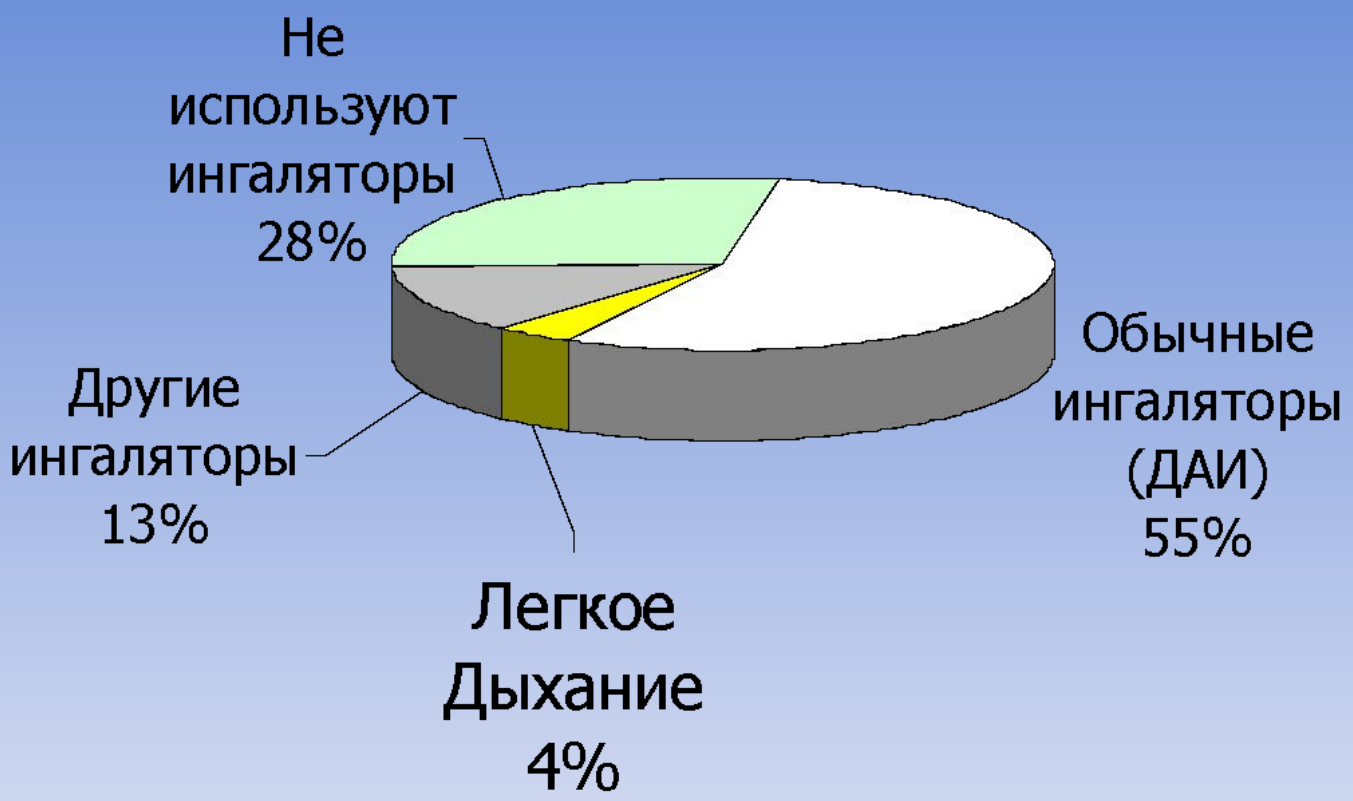
*1 - Newman SP, Clarke SW. Thorax 1983; 38: 881-886*

# Частота ошибок, допускаемых больными при использовании ДАИ

| Этапы правильного применения ингалятора | Ошибки, допускаемые пациентами (в %) |
|---|---|
| Снять колпачок | 7 |
| Встряхнуть ингалятор | 43 |
| Выдохнуть | 29 |
| Разместить во рту между плотно сжатыми губами | 29 |
| Медленный акт вдоха | 64 |
| Впрыскивание лекарства в начале вдоха | 57 |
| Продолжение вдоха | 46 |
| Задержка дыхания в конце вдоха | 43 |
| Медленный выдох | 5 |

*(D.Ganderton,1997)*

# Базисная терапия БА. Использование ингаляторов




*Lenney J. et al.// Respiratory Medicine. 2000. №94*

# Дозированные аэрозольные ингаляторы

**Более 70% пациентов не могут эффективно использовать ДАИ из-за необходимости синхронизации вдоха с нажатием на баллончик ингалятора**

*V. Giraud, N. Roche, Eur.Respir.J.2002;19:246-251*

# Дозированные аэрозольные ингаляторы

## Преимущества

- Хорошо знакомы пациентам
- При точном соблюдении инструкции ЖДИ эффективно доставляют препарат в легкие
- Можно использовать со спейсерами
- Портативны и имеют надежную конструкцию
- При правильном использовании экономичны
- Точно отмеренная доза

## Недостатки

- Строгим требованием является синхронизация вдоха
- Около 50% пациентов не могут правильно использовать
- Существенные потери лекарства
- Для обучения технике ингаляции требуется значительное время
- Риск системных побочных эффектов (большая часть дозы проглатывается)
- Дополнительные сложности в обучении у детей

**Самый доступный по стоимости ингалятор может стать самым дорогим при неправильном использовании!**

В Европе дозированные аэрозольные ингаляторы используются примерно в 80%, на остальные 20% приходится использование порошковых ингаляторов и очень малая часть на небулайзеры

Создание дозированного аэрозольного ингалятора с высоким процентом легочной депозиции и удобным в использовании во всех возрастных группах – это приближение к "идеальному ингалятору"

# Пути повышения легочной депозиции аэрозолей

- Снижение скорости потока аэрозоля, выделяемого из ингалятора
- Устранение зависимости от синхронизации с вдохом

# Ингалятор Легкое Дыхание

- Дозированный аэрозольный ингалятор
- Приводится в действие вдохом пациента
- Не требует синхронизации вдоха с моментом нажатия на баллончик ингалятора
- Для выброса дозы препарата достаточно скорости вдоха в пределах 10-25 л/мин

*Hardy JG, Jasuja AK, Frier M et al Int J Pharmaceut 1996; 142:129-133*

# Средние показатели скорости вдоха, необходимые для эффективной ингаляции

| Устройство | Скорость вдоха, необходимая для эффективной ингаляции |
|---|---|
| Порошковый ингалятор | 60-90 л/мин |
| Обычный ДАИ | 25-30 л/мин |
| Ингалятор Легкое Дыхание | 10-25 л/мин |

# Дозированный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом – Легкое Дыхание

## Преимущества

- Срабатывает на вдох больного даже при самых низких показателях скорости вдоха
- Не требует синхронизации вдоха с моментом активации ингалятора
- Очень легко использовать
- Просто научить
- Стабильность дозирования
- Встроенная крышка мундштука
- Содержит 200 доз
- Экономичность
- Доступен в бесфреоновой форме

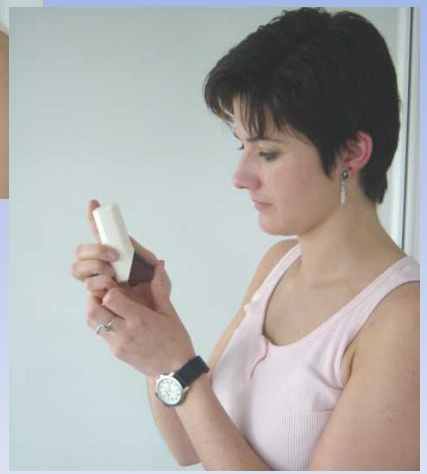
## Недостатки

- Отсутствует счетчик доз

# Ингалятор Легкое Дыхание – всегда правильная техника ингаляции

Открыть крышку

Сделать вдох



Закрыть крышку ингалятора

Эффективность порошковых ингаляторов зависит от скорости инспираторного потока (60-90 л/мин),

ингалятору Легкое Дыхание требуются минимальные показатели скорости вдоха для высвобождения дозы препарата (10-25 л/мин)

*(А.Г.Чучалин, Г.М.Сахарова и др.,2000)*

# Применение ингаляционных кортикостероидов в терапии БА

- ИГКС – средства для длительного систематического применения
- Большие дозы- возрастание риска местных и системных побочных эффектов
- Малые дозы – риск побочных эффектов снижается, но нарастает риск недостаточного контроля воспаления

# Причины неудовлетворительного контроля симптомов БА в Европейских странах

- Низкая частота назначения ингаляционных ГКС больными со среднетяжелым и тяжелым течением астмы
- Несоблюдение рекомендованных доз и кратности приема препаратов
- Плохая техника ингаляций

# «ИДЕАЛЬНЫЙ» ИНГАЛЯЦИОННЫЙ КОРТИКОСТЕРОИД

ЭФФЕКТИВНЫЙ КОНТРОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ
В МЕЛКИХ И СРЕДНИХ БРОНХАХ
+
МИНИМУМ
ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

# Пути создания "идеального ИГКС"

## Путь № 1: Повышение активности субстанции

Не меняется % легочной депозиции препарата

- Создание более активной субстанции. И тогда контроль воспаления будет достигнут при меньшей депозиции препарата в легких
- *ПРИ ПОВЫШЕНИИ АКТИВНОСТИ СУБСТАНЦИИ ПОВЫШАЕТСЯ РИСК ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ*

# Пути создания "идеального ИГКС"

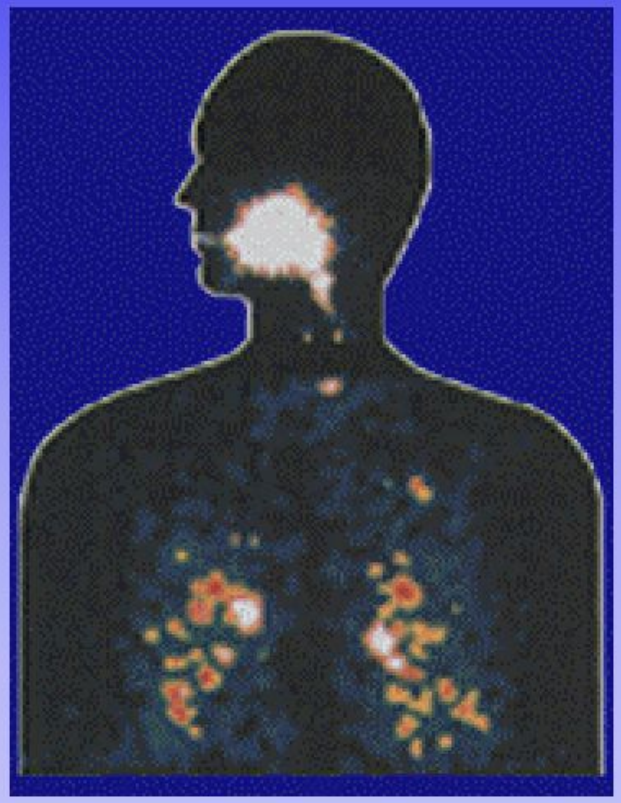
## Путь № 2:

## ПОВЫШЕНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ДЕПОЗИЦИИ

- Повышение депозиции препарата в мелких и средних бронхах
- Сохранение менее активной и, соответственно, более безопасной субстанции
- *ЭТО ПОЗВОЛЯЕТ УМЕНЬШАТЬ ДОЗУ ИНГАЛИРУЕМОГО ПРЕПАРАТА!*

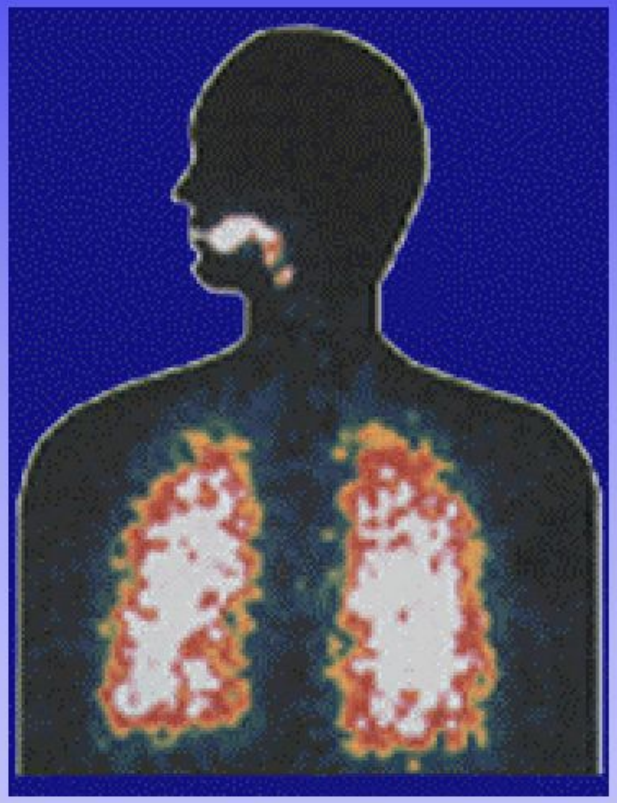
# Распределение аэрозоля в дыхательных путях

**Беклометазон ДАИ**



**4% легочная депозиция**

**Беклометазон Легкое Дыхание**



**59% легочная депозиция**

QVAR™ Beclomethasone dipropionate

*Leach C. Respir Med 1998*

# Беклазон Эко Легкое Дыхание:

**Что означает повышение легочной депозиции на практике?**

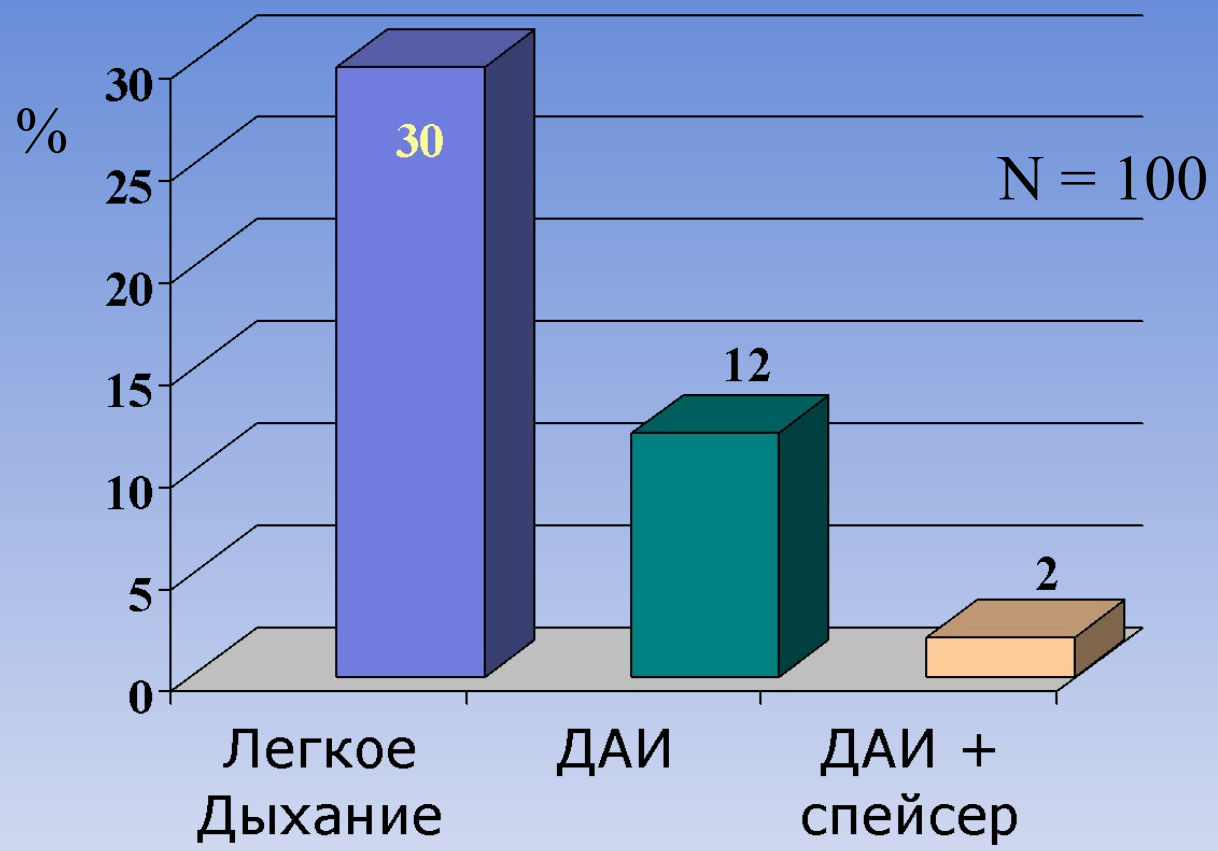
**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДОСТИЖЕНИИ МИНИМАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ**

# Назначение ультрамелкодисперсного беклометазона 800 мкг /сут (Беклазон Эко Легкое Дыхание) , столь же эффективно и безопасно, как назначение флютиказона в суточной дозе 1000 мкг

Ультрамелкодисперсный бесфреоновый аэрозольный ингалятор Беклазон Эко Легкое Дыхание позволяют проводить эффективное и экономически доступное лечение

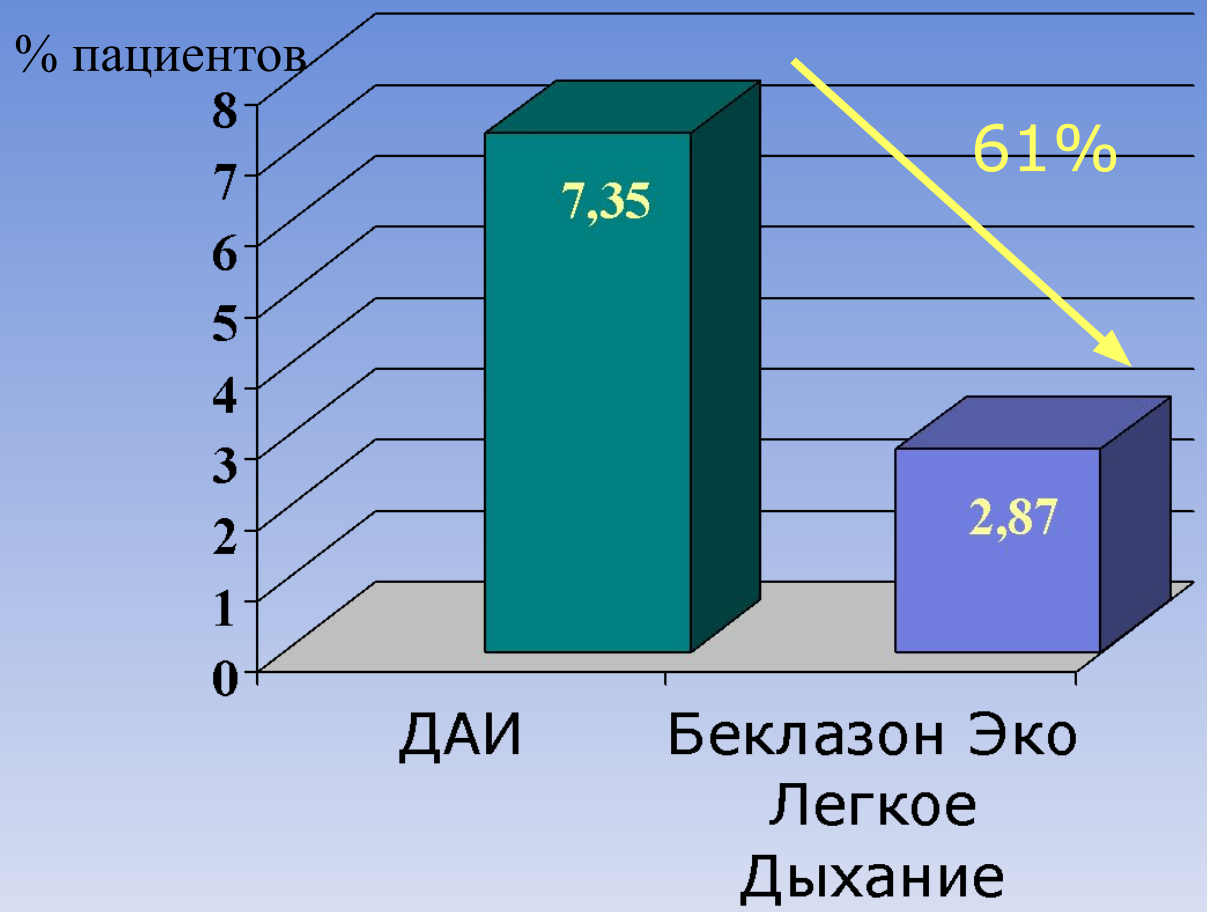
*Aubier M, Wettenger R, Gans SJ. Efficacy of HFA-beclomethasone dipropionate extra-fine aerosol (800 microg day(-1)) versus HFA-fluticasone propionate (1000 microg day(-1)) in patients with asthma. Respir Med. 2001 Mar; 95(3)*

# Предпочтения пациентов при выборе аэрозольного ингалятора




*Lenney J. et al.// Respiratory Medicine. 2000. №94*

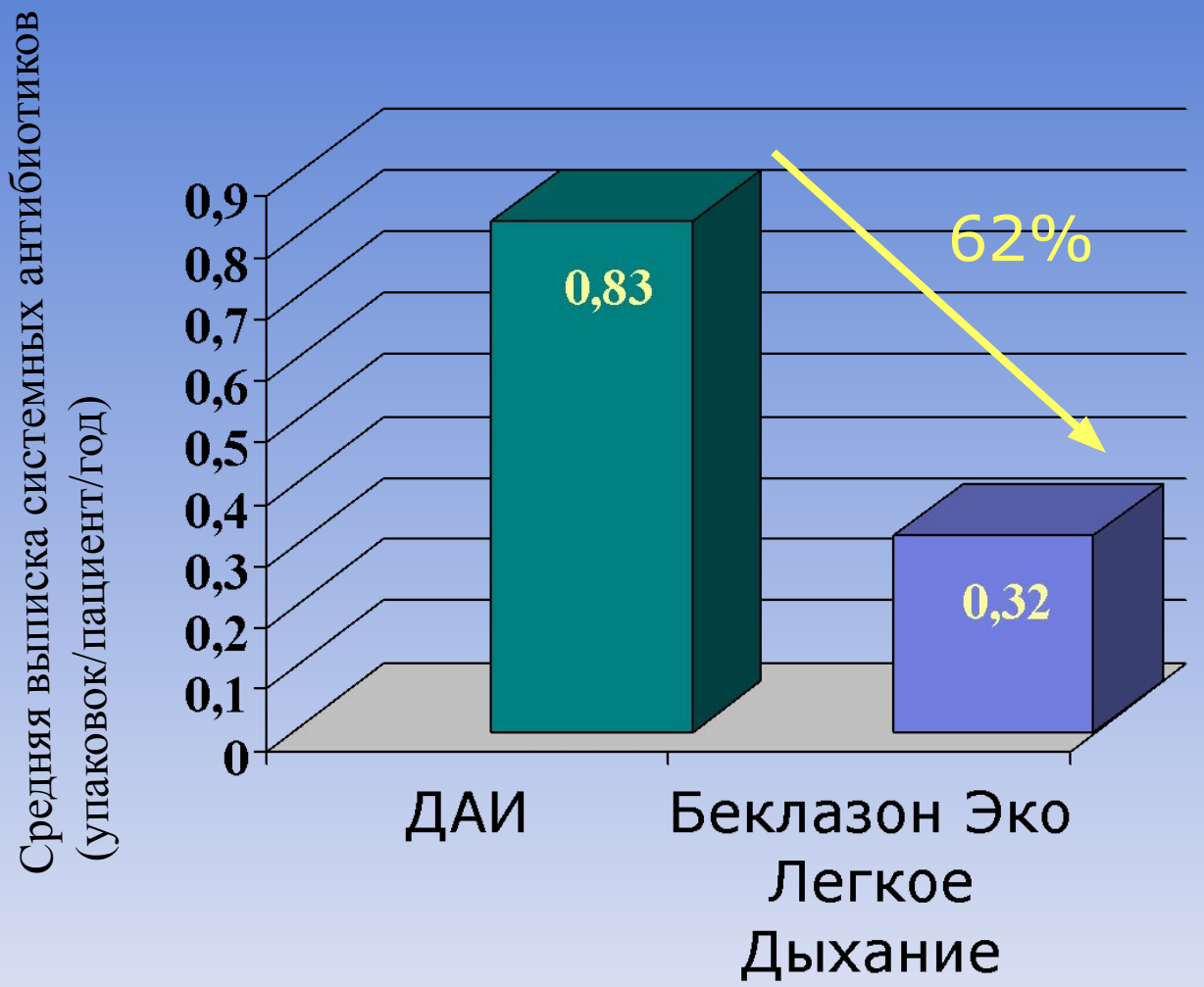
# Беклазон Эко Легкое Дыхание уменьшает частоту развития кандидоза ротовой полости




N = 1701
P < 0,05

*Thomas M. et al.// ERS Congress. Berlin. 2001*

# Беклазон Эко Легкое Дыхание снижает частоту использования антибиотиков




N = 1701
P < 0,05

*Thomas M. et al.// ERS Congress. Berlin. 2001*

# Использование ингалятора «Легкое дыхание» по сравнению с обычным дозирующим аэрозолем у детей 6-12 лет в течение 1 года

| | «Легкое дыхание» n=54 | Обычный дозирующий аэрозоль n=571 | Величина различия |
|---|---|---|---|
| Средняя частота назначения $\beta_2$-агонистов на пациента | 1,796 | 2,175 | -17,4% p=0,060 |
| **Средняя частота назначения пероральных стероидов на пациента** | **0,037** | **0,124** | **-70,2% p=0,005** |
| Средняя частота врачебных консультаций по поводу астмы | 1,777 | 1,982 | -10,3% p=0,395 |
| Средняя частота врачебных консультаций по поводу респираторных инфекций | 2,388 | 2,802 | -14,8% p=0,382 |

*D.Price, M.Thomas et al. Respir med, Vol.97, p.12-19, 2003*

- Уникальный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом – Легкое Дыхание

  Простота использования для всех пациентов (9 из 10 пациентов правильно используют ингалятор Легкое Дыхание)

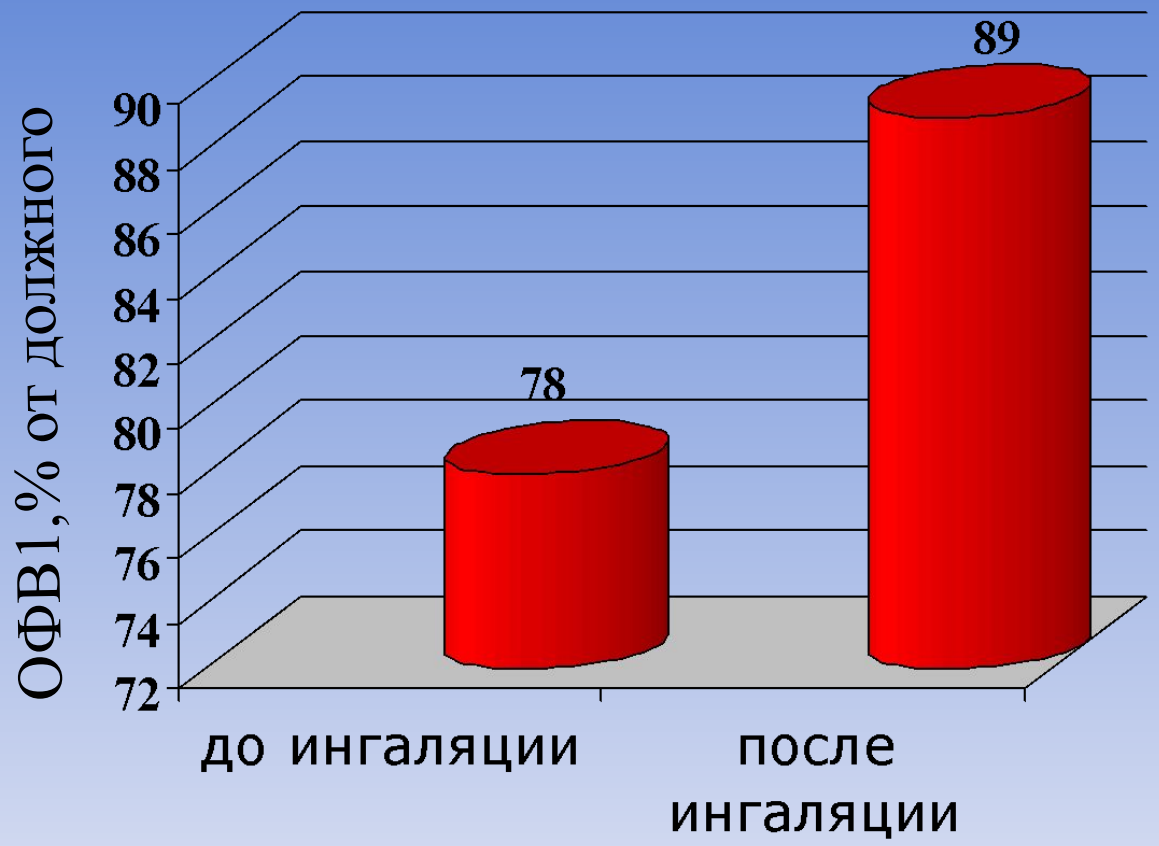
  Оптимальный контроль БА

  Высокая безопасность терапии (возможность использования меньшей суточной дозы за счет уменьшения размера частиц – ультрамелкодисперсный аэрозоль)

**Уникальный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом – Легкое Дыхание**

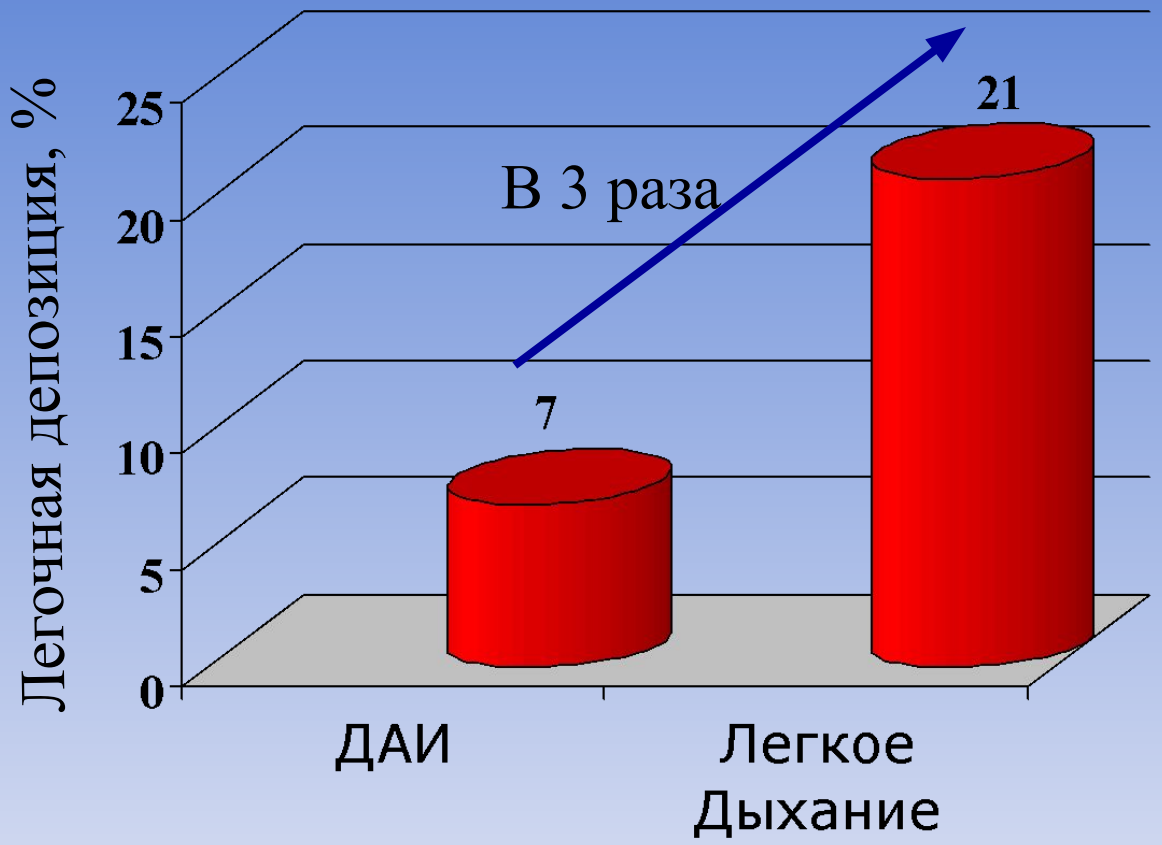
для бронхолитической терапии

# Саламол Эко Легкое Дыхание увеличивает ОФВ$_1$




*Сидоренко И.В. И др. Саламол Эко Легкое Дыхание в лечении БА у детей // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2004. №3*

# Саламол Эко Легкое Дыхание обеспечивает большую легочную депозицию лекарства




*Newman S.P. et al. // Thorax. 1991. V. 46. № 10. P. 712*

# Саламол Эко Легкое Дыхание обеспечивает большую легочную депозицию лекарства

Быстрое купирование бронхоспазма после первой ингаляции

Низкий риск кардиотоксического действия

# Саламол Эко Легкое Дыхание – легкость использования и обучения пациента

*Leach C.// Eur. Respir.J. 1998. №12*

# Препарат первого выбора для снятия приступа бронхообструкции

- Уникальный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом – Легкое Дыхание
  Простота использования для всех пациентов (9 из 10 пациентов правильно используют ингалятор Легкое Дыхание)
  Быстрая и эффективная бронхолитическая терапия
  Оптимальный профиль безопасности