

# Новые возможности выбора ингаляционного устройства для пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких

Профессор В.В. Архипов

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Мнообразие устройств доставки препаратов для лечения бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) позволяет дифференцированно подходить к выбору ингалятора для каждого конкретного пациента. В обзоре рассмотрены различные типы ингаляторов и особенности их применения в клинической практике. Порошковые ингаляторы являются хорошей альтернативой для больных, у которых не получается точно синхронизировать активацию дозирующего герметизированного ингалятора с вдохом через ингалятор, однако большинство порошковых ингаляторов требуют от больного относительно высокой объемной скорости потока на вдохе, обычно не менее 60 л/мин. В клинической практике нельзя измерить инспираторный поток у каждого больного, но можно выделить типы больных, у которых чаще всего встречается недостаточный поток на вдохе и, как следствие, снижается эффективность порошковых ингаляторов: дети в возрасте от 6 до 11 лет, пожилые больные с ХОБЛ и БА. У данных категорий больных может быть более предпочтительным применение препарата Симбикорт® Рапихалер — дозированного аэрозольного ингалятора, который содержит те же активные компоненты, что и широко используемый препарат Симбикорт® Турбухалер®.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, симбикорт, турбухалер, рапихалер, порошковый ингалятор, дозированный аэрозольный ингалятор.

**Для цитирования:** Архипов В.В. Новые возможности выбора ингаляционного устройства для пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. РМЖ. 2020;9:46–50.

## ABSTRACT

New options for choosing an inhalation device for patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease

V.V. Arkhipov

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

The variety of drug delivery for the treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) allows using the differentiated approach when choosing an inhaler for each patient. The review considers various types of inhalers and the characteristics of their use in clinical practice. Dry-powder inhalers are a good alternative for patients who are unable to accurately synchronize the activation of a pressurized metered dose inhaler (pMDI), however, most dry-powder inhalers require a relatively high-volume flow rate on inhalation, commonly at least 60 L/min. In clinical practice, it is not possible to measure the inspiratory flow rate in each patient. However, it is possible to distinguish the types of patients who commonly have insufficient inspiration flow rate. Thus, the efficacy of dry-powder inhalers decreases in children aged 6 to 11 years and elderly patients with COPD and asthma. In these patient cohorts, it may be more preferable to use Symbicort® Rapihaler — pMDI that contains the same active components as the widely used Symbicort® Turbuhaler®.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, Symbicort, Turbuhaler, Rapihaler, dry-powder inhaler, pressurized metered dose inhaler.

**For citation:** Arkhipov V.V. New options for choosing an inhalation device for patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. RMJ. 2020;9:46–50.

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы среди врачей отмечался повышенный интерес к порошковым ингаляторам (ПИ), т. к. этот класс ингаляторов не требует от больного координации в процессе выполнения вдоха и очень часто обеспечивает лучший уровень депозиции препарата в легких по сравнению с другими типами ингаляторов [1]. В данном обзоре рассмотрены различные типы ингаляторов, обсуждаются особенности их применения в клинической практике.

Применение ПИ не требует координации с вдохом, поскольку они являются пассивными устройствами: препарат покидает ингалятор и перемещается в дыхательные

пути больного за счет потока воздуха на вдохе. Таким образом, ПИ являются хорошей альтернативой для примерно четверти больных астмой, у которых не получается точно синхронизировать активацию дозирующего аэрозольного ингалятора (ДАИ) с вдохом через ингалятор [2]. С другой стороны, большинство ПИ требуют от больного относительно высокой объемной скорости потока на вдохе, обычно не менее 60 л/мин (т. е. 1 л/с), а в некоторых случаях и выше (табл. 1) [3, 4].

Размер частиц в современных ПИ составляет 2–3 мкм (что в 20–30 раз меньше толщины волоса и примерно соответствует размерам пневмококка). Требуется надеж-

**Таблица 1.** Сопротивление ПИ и скорость потока воздуха на вдохе, необходимая для адекватной ингаляции

Ингалятор	Количество порошка на один вдох (активный препарат и носитель), мг	Сопротивление, Па <sup>0,5</sup> [°C]	Скорость потока на вдохе, необходимая для создания перепада давления 4 кПа, л/с	Доля частиц менее 4,7–5 мкм в % от доставленной дозы	Средний массовый аэродинамический диаметр частиц
Хандихалер	6	97	39	27	3,2
Турбухалер®	<1	64	59	63	2,1
Дженуэйр	11	59	64	47	2,2
Эллипта	25	54	70	25 иГКС / 37 ДДБА	3,2 иГКС / 1,8 ДДБА
Мультидиск	12	51	75	23 иГКС / 40 ДДБА	3,9 иГКС / 4,1 ДДБА
Бризхалер	24	37	103	45	2,6

**Примечание.** иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, ДДБА – длительно действующие β<sub>2</sub>-агонисты.

но защитить препарат от влаги, и, кроме того, ингалятор должен очень точно отмерять дозу препарата, поэтому из мелких частиц лекарственного средства и крупных частиц инертного носителя формируются агрегаты, которые проще отмерить и сохранить, однако при этом поток воздуха на вдохе должен обеспечить энергию для распада агрегатов за счет соударения друг с другом. Установлено, что поток воздуха на вдохе должен обеспечить перепад давления между ингалятором и атмосферным воздухом на уровне 4 кПа. Благодаря этому перепаду большинство частиц препарата покидает ингалятор. Кроме того, при быстром потоке воздуха движение частиц становится турбулентным, благодаря чему крупные порошковые агрегаты распадаются на отдельные частицы за счет соударения друг с другом (рис. 1) [5].

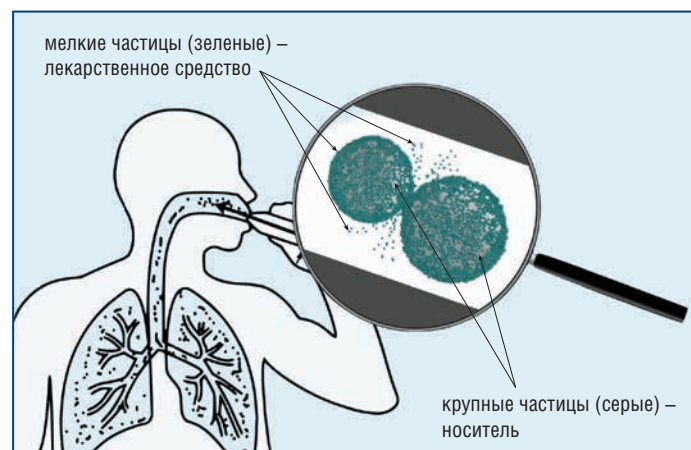
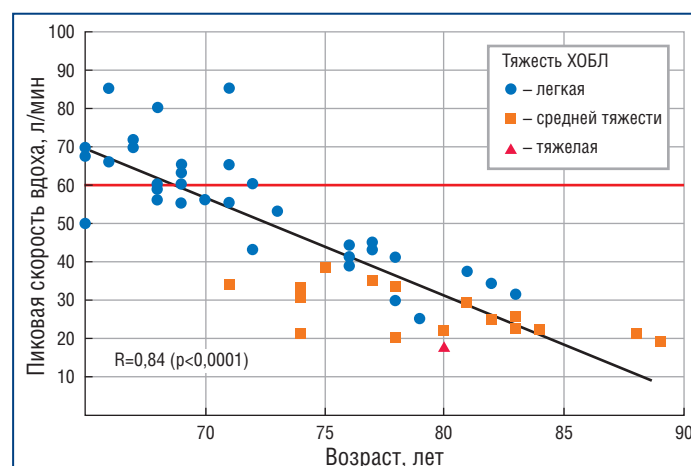
Если у пациента не получается обеспечить оптимальный поток воздуха на вдохе, ингалятор продуцирует относительно более крупные частицы. Важно отметить, что такие частицы (>5 мкм в диаметре) не способны поступать в дыхательные пути с потоком воздуха, они оседают в полости рта и потенциально способны вызывать нежелательные эффекты [6].

Достижение высокой скорости потока на вдохе может быть трудным для некоторых категорий больных. Например, у детей [7], пожилых пациентов [8], больных тяжелой хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [9] скорость потока на вдохе нередко оказывается ниже 60 л/мин. Причем чем тяжелее заболевание и хуже функциональные показатели больного, тем меньше у него шансов обеспечить необходимое усилие в процессе ингаляции [8]. Например, среди больных, госпитализированных с обострением ХОБЛ, от 32% до 52% пациентов были не в состоянии на момент выписки вдохнуть через ПИ со скоростью ≥60 л/мин [10, 11]. Субоптимальная (менее 60 л/мин) пиковая скорость потока на вдохе чаще отмечается у больных с тяжелым течением ХОБЛ и лиц старше 70 лет (рис. 2) [12].

порошок, больной должен повторить ингаляцию [14]. Напротив, резервуарные ингаляторы не требуют от больных столь значимых усилий при вдохе [15].

ПИ значительно отличаются друг от друга и по такому параметру, как поток воздуха на вдохе, который требуется для адекватной ингаляции. Чем ниже сопротивление ингалятора, тем больший поток воздуха требуется от больного во время выполнения ингаляции (табл. 1). Для большинства ПИ пиковый поток на вдохе должен превышать 60 л/мин (или 1 л/с). Исключения составляют ингаляторы с высоким уровнем собственного сопротивления.

Например, Турбухалер® имеет относительно высокое сопротивление, кроме того, особенностью ингалятора является

**Рис. 1.** Принцип действия порошкового ингалятора**Рис. 2.** Результаты исследования скорости инспираторного потока у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в возрасте от 65 до 89 лет

## Типы порошковых ингаляторов и особенности их применения

ПИ различаются дизайном и требованиями к технике ингаляции. Так, у капсульных ингаляторов препарат находится в капсуле, которую надо поместить в ингалятор перед использованием. Резервуарные ПИ (Турбухалер®) содержат внутри резервуар, вмещающий от 30 до 120 доз. Применение капсульных ингаляторов по сравнению с резервуарными требует от больного выполнения вдоха большего объема и продолжительности [13], а также визуального контроля капсулы после ингаляции: если в капсуле остался



Рис. 3. Симбикорт® Рапихалер

**Примечание.**

Ингалятор активируется только после снятия защитного колпачка (нужно нажать на него с двух сторон и потянуть) — защита от случайного высвобождения дозы (например, при случайном нажатии в кармане или сумке). Гибкий фиксатор предохраняет колпачок от потери. Симбикорт® Рапихалер содержит 120 доз. Стрелка на счетчике на верхней части ингалятора указывает на количество доз, оставшихся в ингаляторе. Деления на счетчике нанесены через каждые 5 доз, цифры — через каждые 10 доз. Когда стрелка счетчика оказывается на полосе желтого цвета, это означает, что в ингаляторе осталось препарата примерно на 20 высвобождений доз. Когда стрелка счетчика доз указывает на 0 (ноль), это означает, что весь препарат из этого ингалятора был использован и ингалятор подлежит утилизации.

система спиральных каналов, двигаясь по которым порошок испытывает дополнительную турбулентность, необходимую для адекватного разделения частиц препарата и носителя. Благодаря этим конструктивным особенностям Турбухалер® обеспечивает приемлемые характеристики вдыхаемых частиц уже при вдохе со скоростью 30 л/мин [16]. Поэтому уровень в 30 л/мин является нижним лимитом пиковой скорости воздушного потока для ингалятора Турбухалер®. А при оптимальном вдохе со скоростью 60 л/мин ингалятор обеспечивает легочную диспозицию более 30% от дозы, что является хорошим показателем [17].

## ПРОБЛЕМА СУБОПТИМАЛЬНОГО ВОЗДУШНОГО ПОТОКА ПРИ ИНГАЛЯЦИИ ЧЕРЕЗ ПОРОШКОВЫЕ ИНГАЛЯТОРЫ

По данным W. Azouz et al. (2015), среди пациентов с бронхиальной астмой (БА), применяющих Турбухалер®, все были способны выполнить вдох со скоростью >30 л/мин, а 44% больных вдыхали со скоростью >60 л/мин [7], однако среди пожилых больных ХОБЛ, которым был назначен Турбухалер®, примерно четверть пациентов оказалась не в состоянии выполнить вдох со скоростью  $\geq 40$  л/мин [18].

Таким образом, часть тяжелых пациентов с ХОБЛ и БА не способны выполнить вдох через ПИ с оптимальной скоростью. При этом, к сожалению, поток на вдохе невозможно измерить при помощи обычного спирографа, чтобы определить, подходит ли пациенту ПИ, поскольку спирограф не учитывает уровень сопротивления, которое отличается у различных моделей ПИ. С другой стороны, в клинических исследованиях было показано, что у больных ХОБЛ с субоптимальным потоком на вдохе снижается эффективность терапии и увеличивается риск обострений и госпитализаций [10].

В клинической практике мы не можем измерить инспираторный поток у каждого больного, но можно выделить типы больных, у которых чаще всего встречается недостаточный поток на вдохе и, как следствие, снижается эффективность ПИ: лица пожилого и старческого возраста, женщины, люди с низким ростом. К снижению потока на вдохе приводят снижение форсированной жизненной емкости легких и емкости вдоха в % от должного, слабость дыхательной мускулатуры, тяжелая степень ХОБЛ.

Таким образом, различные ПИ отличаются по своим характеристикам и требуют разного потока на вдохе (см. табл. 1).

Но, кроме того, существует определенная часть пациентов, у которых назначение ПИ может оказаться нера-

циональным из-за неспособности правильно выполнить инспираторный маневр. Эффективной альтернативой для таких больных являются ингаляционные устройства, способные активно выделять препарат: ДАИ, небулайзеры и Респимат.

Существует несколько примеров, когда ПИ разрабатывались в дополнение к существующим ДАИ. Так, например, появились салметерол / флутиказона пропионат Мультидиск и беклометазона дипропионат / формотерол Некстхалер. Это позволило создать устройства, не требующие от больного координации вдоха. Однако практика показала возможность движения в обратную сторону: создание новых ДАИ, которые не требуют от пациентов усилия на вдохе, в дополнение к уже имеющимся ПИ. Так, был разработан и зарегистрирован в России Симбикорт® Рапихалер (рис. 3) — ДАИ, содержащий те же активные компоненты, что и давно известный в нашей стране Симбикорт® Турбухалер® [19–21].

Симбикорт® Рапихалер снабжен счетчиком доз и защитой от случайной активации [21]. Средний массовый диаметр аэрозольных частиц, которые продуцирует Симбикорт® Рапихалер, составляет 3,3–3,6 мкм [23]. Частицы жидкости по сравнению с частицами порошка лучше проникают в дыхательные пути: при столкновении со стенкой бронха капли жидкости разбиваются на мелкие фрагменты и продолжают движение в периферические отделы бронхов. Жидкие частицы размерами 3,3–3,6 мкм проникают в дыхательные пути так же хорошо, как частицы порошка размером около 2,1 мкм. Следовательно, Симбикорт® Рапихалер [21] по способности доставлять препарат в дыхательные пути эквивалентен ингалятору Симбикорт® Турбухалер® [19], и при переходе с использования одного устройства на другое не требуется пересчета дозы (табл. 2). Причем на долю мелких частиц (менее 4,7–5 мкм) как в ПИ Турбухалер®, так и в ДАИ Рапихалер приходится около 60% [23]. Таким образом, фракция респираторных частиц в этих ингаляторах существенно выше, чем в большинстве ПИ (см. табл. 1).

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДОЗИРОВАННЫХ АЭРОЗОЛЬНЫХ ИНГАЛЯТОРОВ В ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

На рисунке 4 показаны результаты оценки средних значений пиковой скорости потока при вдохе через Турбухалер® у взрослых и детей, больных БА, и пациентов с ХОБЛ [7].

Средний инспираторный поток у больных БА, согласно результатам этого исследования, составляет 60,2 л/мин,

что соответствует оптимальному уровню для ингаляции через Турбухалер®. Симбикорт® Турбухалер®, 160/4,5 мкг/доза, для терапии БА с 2019 г. одобрен в режиме применения «противовоспалительный бронхолитик» по потребности. Это позволяет больным использовать один и тот же препарат как для купирования симптомов воспаления (по потребности для пациентов с любой степенью тяжести БА с 12 лет), так и одновременно для базисной терапии при среднетяжелой и тяжелой БА [19]. Назначение препарата Симбикорт® Турбухалер®, 160/4,5 мкг/доза, для устранения симптомов не только удобно для больных, но и позволяет значимо сократить риск обострений БА, независимо от тяжести заболевания [24]. Кроме того, назначение препарата Симбикорт® Турбухалер®, 160/4,5 мкг/доза, в режиме противовоспалительного бронхолитика позволяет увеличить у больных приверженность терапии: если пациент пропускает применение препарата Симбикорт® Турбухалер®, 160/4,5 мкг/доза, утром и вечером, то дополнительные ингаляции для купирования симптомов позволяют скомпенсировать пропущенную дозу глюкокортикостероидов [25, 26]. Наконец, назначение одного ингалятора вместо двух позволяет облегчить обучение больного технике ингаляции и упростить инструкции по амбулаторному лечению [27]. У больных тяжелой БА перевод на терапию Симбикорт® Турбухалер®, 160/4,5 мкг/доза, в качестве противовоспалительного бронхолитика является одним из этапов оптимизации терапии, который должен предшествовать назначению биологической терапии и/или назначению ГКС внутрь [28]. Симбикорт® Турбухалер®, 160/4,5 мкг/доза, —







первый препарат с международным непатентованным наименованием (МНН) будесонид/формотерол, одобренный для применения по потребности у больных с легким течением БА с 12 лет [19].

С другой стороны, среди больных БА можно выделить категории, для которых назначение препарата Симбикорт® более целесообразно в форме ингалятора Рапихалер:

- ♦ Дети 6–11 лет. Исследования показали, что у детей, больных БА, инспираторный поток при вдохе через Турбухалер® существенно ниже 60 л/мин (см. рис. 4). В этом случае лучший лечебный результат может быть достигнут при назначении препарата Симбикорт® Рапихалер, 80/4,5 мкг/доза, — ингалятора, который не требует усилия на вдохе.
- ♦ Пожилые пациенты, больные с сочетанием БА и ХОБЛ и другими состояниями [8].
- ♦ Пациенты, которые предпочитают использовать ДАИ в силу наличия интуитивной обратной связи (звук, ощущение ингаляции). Ингаляция через ДАИ сопровождается специфическими ощущениями в груди, связанными с тем, что быстрое испарение пропеллента вызывает эффект охлаждения. Ряд больных интуитивно воспринимает это ощущение как свидетельство того, что препарат попал в дыхательные пути. Такие пациенты могут быть не удовлетворены вдохом через ПИ, который не сопровождается специфическими ощущениями в груди.

В крупном ретроспективном исследовании реальной клинической практики было показано, что Симбикорт® Рапихалер в режиме регулярной терапии снижал частоту обострений БА в 2 раза эффективнее по сравнению

# СИМБИКОРТ® РАПИХАЛЕР

-  **Бронхиальная астма с 6 лет и ХОБЛ<sup>1</sup>**
-  **Быстрота действия 1–3 мин<sup>1</sup>**
-  **Удобный счетчик доз<sup>1</sup>**
-  **Фиксация защитного колпачка<sup>1</sup>**
-  **Защита от случайного высвобождения дозы<sup>1</sup>**
-  **Возможность использования со спейсером<sup>3</sup>**



## ЕДИНСТВЕННЫЙ БУДЕСОНИД–ФОРМОТЕРОЛ В ФОРМЕ ДАИ\* СО СЧЕТЧИКОМ ДОЗ<sup>1,2</sup>

Реклама

СИМБИКОРТ® РАПИХАЛЕР 160 мкг + 4,5 мкг/доза и 80 мкг + 4,5 мкг/доза. СОКРАЩЕННАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА. Регистрационный номер: ЛП-005555. Группировочное наименование: будесонид + формотерол. Лекарственная форма: аэрозоль для ингаляций дозированных. Состав: Каждый доставляемая доза<sup>1</sup> дозировок 160 или 80 мкг + 4,5 мкг/доза содержит: Действующие вещества: будесонид микронизированный 160 или 80 мкг, формотерола фумарата дигидрат микронизированный 4,5 мкг. Вспомогательные вещества: повидон К25 0,75 мкг, магнезиол 1000 223 (вмк), алафлуорин 227 до 74 (вмк).<sup>1</sup> Для контроля качества лекарственного препарата термин «доза» соответствует одному высвобождению лекарственного препарата. Терапевтическая доза составляет 2 высвобождения лекарственного препарата. Показания к применению: 80/4,5 мкг/доза. Бронхиальная астма, недостаточно контролируемая приемом ингаляционных глюкокортикостероидов в малых дозах и β<sub>2</sub>-адреностимуляторов короткого действия, при целесообразности комбинированной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и β<sub>2</sub>-адреностимуляторами длительного действия. 160/4,5 мкг/доза. 1) Бронхиальная астма, недостаточно контролируемая приемом ингаляционных глюкокортикостероидов в малых дозах и β<sub>2</sub>-адреностимуляторов короткого действия, при целесообразности комбинированной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и β<sub>2</sub>-адреностимуляторами длительного действия. 2) Симптоматическая терапия у пациентов с ХОБЛ с постбронхоэктазиями ОФВ1 < 70% от должного и с обострениями в анамнезе, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами. Противопоказания: Гиперчувствительность к будесониду, формотеролу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; артериовенозная блокада 3 степени, начальная терапия астматического статуса или острый приступ бронхиальной астмы и ХОБЛ, требующий интенсивной терапии; детский возраст до 6 лет, детский возраст до 12 лет (для дозировки 160 мкг + 4,5 мкг/доза). С осторожностью: туберкулез легких (активная или латентная форма), грибок, вирусные или бактериальные инфекции органов дыхания, тиреотоксикоз, феохромоцитома, сахарный диабет, снижение функции коры надпочечников, неконтролируемая гипотония, гипертриглицеридемия, гипертрофическая кардиомиопатия, идиопатический гипертрофический субаратальный стеноз, тяжелая артериальная гипертензия, аневризма любой локализации или другие тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, тахикардия или сердечная недостаточность тяжелой степени), удлинение интервала QT (прием формотерола может вызвать удлинение интервала QT). Способ применения: Для ингаляционного применения. Пациента следует информировать о необходимости регулярно использовать препарат Симбикорт® Рапихалер, т.е. продолжать прием даже при отсутствии симптомов заболевания, чтобы достичь наибольшего терапевтического эффекта. Бронхиальная астма. Доза препарата Симбикорт® Рапихалер должна регулярно контролироваться лечащим врачом, который корректирует ее индивидуально в зависимости от тяжести заболевания в соответствии с действующими рекомендациями. Доза: Бронхиальная астма. Пациенты принимают поддерживающую суточную дозу препарата Симбикорт® Рапихалер и, при необходимости, быстродействующий бронходилататор для купирования симптомов. Дети в возрасте от 6 до 11 лет. Симбикорт® Рапихалер 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 4 ингаляции по 80 мкг + 4,5 мкг/доза. Дети в возрасте от 12 до 17 лет. Симбикорт® Рапихалер 80 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции 1-2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу (не более 4 ингаляций 2 раза в сутки). Симбикорт® Рапихалер 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции 1-2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу до 4 ингаляций 2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу до 4 ингаляций 2 раза в сутки временно или в качестве поддерживающей дозы. Симбикорт® Рапихалер 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции 1-2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу до 4 ингаляций 2 раза в сутки. В случае усиления симптомов можно временно увеличить дозу до 4 ингаляций 2 раза в сутки временно или в качестве поддерживающей дозы. Статистически была установлена эквивалентность препаратов Симбикорт® Турбухалер® и Симбикорт® Рапихалер при применении по 2 ингаляции 80 мкг + 4,5 мкг/доза или 160 мкг + 4,5 мкг/доза 2 раза в сутки. Следует информировать пациентов о необходимости всегда иметь при себе быстродействующий бронходилататор для купирования приступов. Частое использование препарата для купирования приступов вызывает на ухудшение бронхиальной астмы и требует коррекции терапии. ХОБЛ. Симбикорт® Рапихалер 160 мкг + 4,5 мкг/доза: 2 ингаляции 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза: 4 ингаляции. Симбикорт® Рапихалер 80 мкг + 4,5 мкг/доза не применяется (не зарегистрирован) для лечения ХОБЛ. Применение у особых групп пациентов. Отсутствуют данные о применении препарата Симбикорт® Рапихалер у пациентов с нарушением функции печени и почек. Выведение будесонида и формотерола происходит, главным образом, путем метаболизма в печени, поэтому возможно увеличение экспозиции у пациентов с тяжелым заболеванием печени. Такие пациенты должны находиться под пристальным наблюдением. Не требуется корректировка дозы пациентам пожилого возраста. Побочное действие. На фоне совместного применения будесонида и формотерола не было отмечено увеличения частоты возникновения побочных реакций, связанных с приемом препарата, являются также фармакологические описанные для β<sub>2</sub>-адреномиметиков нежелательные явления, как тремор и учащенное сердцебиение; симптомы обычно имеют умеренную степень выраженности и проходят через несколько дней после начала лечения. Полную редакцию раздела «Побочное действие» см. в полном варианте инструкции. Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеется противопоказание. Перед применением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата. 1. Инструкция по медицинскому применению нестероидного препарата Симбикорт® Рапихалер 80/4,5 мкг/доза, 160/4,5 мкг/доза (аэрозоль для ингаляций дозированной) с учетом изменений №1. Регистрационное удостоверение ЛП-005555 от 30.05.2019 (перереформировано 05.03.2020). 2. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. 15.10.2019. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru>. 3. Gillen M, et al. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 53 (2018) 7–17. \*ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.



Дальнейшая информация предоставляется по требованию: ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз», Россия, 123112, Москва, 5/8 Красногвардейский пр., д. 21, стр. 1. Тел.: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98, www.astrazeneca.ru, S/M, RU-6943. Дата одобрения 08.04.2020. Дата истечения 07.04.2022.

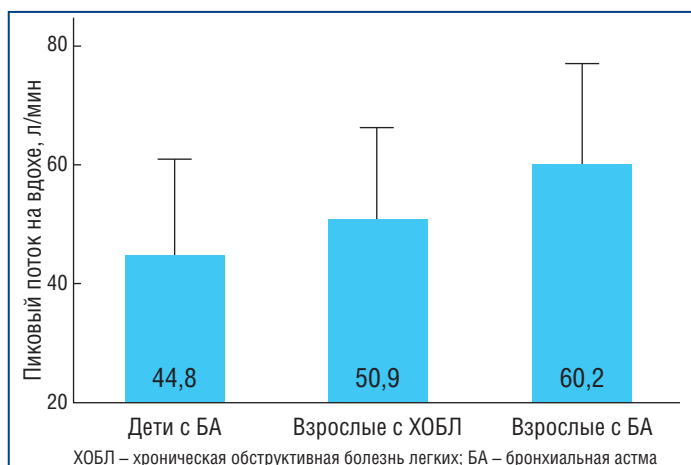
ДЫШАТЬ ЛЕГКО  
В ПРИВЫЧНОМ  
РИТМЕ ЖИЗНИ

**Симбикорт®  
Рапихалер**  
будесонид-формотерол

**Таблица 2.** Показания к применению и дозы препаратов Симбикорт® Турбухалер® и Симбикорт® Рапихалер. Информация из утвержденных инструкций по медицинскому применению препаратов [19–21]

Показания к применению	Симбикорт® Турбухалер®	Симбикорт® Рапихалер
<b>Возможности применения</b>		
Терапия ХОБЛ у больных с ОФВ <sub>1</sub> < 70% и частыми обострениями	Да	Да
Поддерживающая терапия БА	Да	Да
Терапия БА в качестве противовоспалительного бронхолитика	Да	Нет
<b>Дозировка</b>		
Дозы будесонид/формотерол, мкг	80/4,5 160/4,5 320/9	80/4,5 160/4,5
<b>Дозы (согласно инструкции по медицинскому применению)</b>		
Терапия БА	Поддерживающая терапия БА: с 6 лет – в дозе 80/4,5 мкг, с 12 лет – в дозах 80/4,5, 160/4,5 и 320/9 мкг Терапия легкой БА в режиме по потребности с 12 лет в дозе 160/4,5 мкг У пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА – в режиме по потребности и для поддерживающей терапии с 12 лет в дозах 80/4,5 и 160/4,5 мкг. С 6 лет – в дозе 80/4,5 мкг для поддерживающей терапии, с 12 лет – в дозах 80/4,5, 160/4,5 и 320/9 мкг	Поддерживающая терапия БА: с 6 лет – в дозе 80/4,5 мкг, с 12 лет – в дозе 160/4,5 мкг
Терапия ХОБЛ	Одобен в дозах 160/4,5 и 320/9 мкг	Одобен в дозе 160/4,5 мкг

**Примечание.** ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 с; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; БА – бронхиальная астма.



**Рис. 4.** Средние значения пикового потока при вдохе через Турбухалер

с фиксированной комбинацией салметерол / флутиказона пропионат ДАИ (-0,15 против -0,07, 95% ДИ 0,85–0,99,  $p=0,0255$ ) [30].

Важно отметить, что больные БА могут использовать Симбикорт® Турбухалер®, 160/4,5 мкг/доза, в качестве своего единственного ингалятора как для базисной терапии, так и для устранения симптомов. Но для больного ХОБЛ помимо препарата Симбикорт® всегда необходим бронхолитик короткого действия в форме ДАИ. Если больной использует ингаляторы одного типа, это облегчает задачу обучения больного и снижает число потенциальных ошибок. D. Price et al. (2012) [27] показали, что, если для лечения ХОБЛ выбраны ингаляторы одного типа, это позволяет дополнительно на 18% снизить число тяжелых обострений и на 46% сократить использование средств для купирования симптомов. Поэтому для больного ХОБЛ более рациональным представляется назначение препарата Симбикорт® Рапихалер, 160/4,5 мкг/доза, в сочетании с короткодей-

ствующим бронхолитиком в форме ДАИ для купирования симптомов.

С другой стороны, назначая Симбикорт® Рапихалер, врач должен проверить способность больного точно синхронизировать начало вдоха с моментом нажатия на баллончик, при котором происходит активация ингалятора. Если больной из-за нарушений мелкой моторики не способен правильно синхронизировать ДАИ, то существует возможность применения препарата Симбикорт® Рапихалер через спейсер большого объема ( $\geq 750$  мл). Ингаляции через спейсер позволяют значительно увеличить легочную депозицию будесонида и формотерола [31] и повысить контроль над БА [32].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время существуют различные устройства доставки в дыхательные пути препаратов для лечения БА и ХОБЛ, благодаря чему возможно дифференцированно подходить к выбору ингалятора в каждой конкретной клинической ситуации [33]. С учетом результатов клинических исследований можно заключить, что большинству больных БА старше 12 лет можно рекомендовать использование препарата Симбикорт® Турбухалер®, 160/4,5 мкг/доза, в режиме противовоспалительного бронхолитика (с поддерживающей терапией или без нее), в то время как пациентам с БА в возрасте 6–11 лет, пожилым пациентам с БА и ХОБЛ более рациональным представляется назначение ингалятора Симбикорт® Рапихалер.

## Благодарность

Редакция благодарит ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>