

# Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких: возможности лечения расширяются

А.А. Визель<sup>1</sup>, И.Ю. Визель<sup>2</sup>, И.Н. Салахова<sup>3</sup>

Кафедра фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО “Казанский государственный медицинский университет” МЗ РФ

<sup>1</sup> Д.м.н., профессор, зав. кафедрой, главный внештатный пульмонолог

Министерства здравоохранения Республики Татарстан

<sup>2</sup> К.м.н., ассистент кафедры, профессор Российской академии естествознания

<sup>3</sup> Клинический ординатор

Нарушение проходимости дыхательных путей у взрослых наиболее часто встречается при бронхиальной астме (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). За последние 40 лет в лечении этих болезней произошла революция. От инъекций и капельниц мы перешли к простым и удобным ингаляторам. Однако всё по порядку.

Путь человечества к лечению этих болезней был непростым. Врачам издавна были известны растения эфедры и белладонны – источники адреномиметиков и холиноблокаторов соответственно. Однако применявшиеся в клинической практике адреналин, эфедрин, атропин воздействовали не только на дыхательные пути. После подкожной инъекции больному становилось легче, но при этом развивалось сердцебиение. В отдельных случаях опасное влияние препаратов на сердце могло перевешивать целебный эффект. Панацеей для астматиков в 1970-е годы был эуфиллин. Его вводили в вену, принимали в таблетках, пытались ин-

галировать. Легендарный терапевт, клинический фармаколог Б.Е. Вотчал создал микстуру, в которой сочетались эуфиллин и эфедрин (не путать с каплями Вотчала, которые он рекомендовал при стенокардии).

• Современная терапия ХОБЛ и БА немыслима без бронхолитиков длительного действия, ингаляционных глюкокортикостероидов и их комбинаций.

Время шло, и врачи понимали, что нужно стремиться воздействовать целевым образом на зажатые в результате болезни дыхательные пути, а не на весь организм. В несовершенные тогда еще ингаляторы (это была эпоха, когда отсутствовали этические комитеты и данные клинических исследований) врачи заливали инъекционные формы многих бронхолитиков. Однако эффект при этом оставался недостаточным. Только с появлением препаратов, специально разработанных для ингаляционного пути введения, наступила эра ингаляторов и небулайзеров. Изобретатели и

фармакологи в разных странах создали десятки различных устройств, среди которых врач может подобрать подходящее для самого сложного и требовательного пациента.

Одним из наиболее распространенных устройств доставки вещества в легкие стал дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ). В небольшом резервуаре помещаются сотни доз раствора или суспензии вещества, находящегося под давлением газа-пропеллента. Система разового дозирования путем нажатия на головку устройства с распыляющим отверстием сделала лечение предельно простым. От больного требуется совсем немного – вовремя сделать глубокий вдох после нажатия на распыляющую головку. Это стало “ахиллесовой пятой” ДАИ. Далеко не все больные сразу понимают, что должны делать. Обучение использованию ингаляторов превратилось в целую науку. Однако уже полвека наши пациенты ингалируют бронхолитики короткого действия – сальбутамол, фенотерол, ипратропий – через эти карманные ингаляторы. Долгое

время это были только зарубежные препараты. В последние годы ситуация существенно изменилась.

Когда мы говорим о препаратах, благодаря которым больной не только поддерживает возможность дышать и работать, но и спасает себя в неотложной ситуации (например, если тяжелый приступ удушья развился на улице), то очевидно, что такие препараты должны быть доступны для пациентов, и по основным из них мы не должны зависеть от импорта.

Трудно переоценить тот вклад, который внесли в развитие ингаляционной терапии ученые зарубежных фармацевтических компаний. Они прошли путь от первых фреоновых, “стреляющих” аэрозолем с большой силой баллончиков до современных — с низким давлением, создающих мелкодисперсное облако. Ученые предложили разные варианты спейсеров — емкостей, которые сохраняют в себе облако аэрозоля, что позволяет больному вдохнуть его отсроченно и спокойно. Фармацевтические гиганты пошли дальше — создаются принципиально новые молекулы и уникальные средства доставки, а сроки “охранных грамот” (патентов) на выпуск многих препаратов истекли. Различные компании стали предлагать свои аналоги известных препаратов — генерики, которые производятся каждый в своей стране и более доступны по ценам.

В этой связи целесообразно обсудить тему импортозамещения в России. Наш пациент не должен зависеть от поставок жизненно важных препаратов извне. Это вопрос национальной безопасности в целом и национальной лекарствен-

ной безопасности в частности. Мы не ошибемся, если отметим, что в сфере антибиотикотерапии, неврологии, кардиологии и др. значительная часть жизненно необходимых препаратов имеют отечественные аналоги. В области лечения ХОБЛ и БА у нас длительное время применялись только преднизолон, адреналин, эфедрин, сальбутамол и эуфиллин. Первыми ингаляционными глюкокортикостероидами в России были ДАИ беклометазона дипропионат и флунизолида ацетат. Разработки ряда отечественных компаний до последнего времени не обеспечивали достаточного выбора отечественных лекарственных препаратов для лечения бронхообструктивной патологии, произведенных по международным стандартам качества GMP (Good Manufacturing Practice — Надлежащая производственная практика).

• В настоящее время в распоряжении врача впервые появилась полная линейка российских генериков, целиком покрывающая потребности в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по лечению БА и ХОБЛ у взрослых.

Однако на сегодняшний день ситуация коренным образом изменилась. Российская фармацевтическая компания полного цикла “Натива”, первая и фактически единственная отечественная в системном производстве пульмонологических препаратов, разработала (и продолжает создавать) целый спектр отечественных ингаляционных лекарственных препаратов коротко- и длительнодействующих

бронхолитиков разных групп, ингаляционных глюкокортикостероидов и их комбинаций (таблица). И, что крайне важно для подбора терапии БА, ХОБЛ и их сочетания, среди препаратов компании есть как **растворы** для небулайзерной терапии:

- Ипратерол-натив;
- Ипратропиум-натив;
- Сальбутамол-натив;
- Фенотерол-натив;
- Будесонид-натив,

так и **аэрозоли**:

- Ипратерол-аэронатив;
- Салтиказон-аэронатив;
- Беклометазон-аэронатив;
- Ипратропиум-аэронатив

и **порошковые ингаляторы**:

- Салтиказон-натив;
- Тиотропиум-натив;
- Формисонид-натив;
- Формотерол-натив.

Существенное значение имеет и возможность варьировать дозировку: например, препарат Салтиказон-натив (салметерол/флутиказон) выпускается в дозировках 50/100, 50/250, 50/500 мкг.

Мы имеем опыт применения раствора Ипратерол-натив для небулайзера при проведении пробы с бронхолитиком в условиях стационара. В рамках многоцентрового исследования в разных регионах России на базе нашего стационара, как одной из клинических баз, было обследовано 20 больных (18 мужчин и 2 женщины в возрасте от 35 до 79 лет; средний возраст  $54,65 \pm 2,9$  года). У 12 больных была БА, у 5 — ХОБЛ и у 3 — сочетание БА и ХОБЛ. На момент проведения пробы с бронхолитиком средние значения параметров спирометрии форсированного выдоха были сле-

Российские лекарственные препараты для терапии БА и ХОБЛ компании “Натива”

Группа	Действующее вещество	Торговое название	Тип ингалятора	Разовая доза
Ингаляционные глюкокортикостероиды	Беклометазона дипропионат	Беклометазон-аэронатив	ДАИ	50, 100, 250 мкг
	Будесонид	Будесонид-натив	Раствор для ингаляций	0,25; 0,5 мг/мл
$\beta_2$ -адреномиметики	Сальбутамол	Сальбутамол-натив	Раствор для ингаляций	1 мг/мл
	Фенотерол	Фенотерол-натив	Раствор для ингаляций	1 мг/мл
	Формотерол	Формотерол-натив	Порошковый ингалятор	12 мкг
M-холиноблокаторы	Ипратропия бромид	Ипратропиум-аэронатив	ДАИ	20 мкг
	Ипратропия бромид	Ипратропиум-натив	Раствор для ингаляций	0,25 мг/мл
	Тиотропия бромид	Тиотропиум-натив	Порошковый ингалятор	18 мкг
Комбинированные бронхолитики	Ипратропия бромид/фенотерол	Ипратерол-аэронатив	ДАИ	20/50 мкг
	Ипратропия бромид/фенотерол	Ипратерол-натив	Раствор для ингаляций	0,25/0,5 мкг/мл
Ингаляционный глюкокортикостероид + $\beta_2$ -агонист	Будесонид/формотерол	Формисонид-натив	Порошковый ингалятор	80/4,5; 160/4,5; 320/9 мкг
	Салметерол/флутиказон	Салтиказон-аэронатив	ДАИ	25/50, 25/125, 25/250 мкг
	Салметерол/флутиказон	Салтиказон-натив	Порошковый ингалятор	50/100, 50/250, 50/500 мкг

дующими: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ)  $66,5 \pm 4,9\%$  от должной, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ )  $52,4 \pm 4,9\%$  от должного, пиковая скорость выдоха (ПСВ)  $47,2 \pm 5,3\%$  от должной. Через 30 мин после ингаляции 20 капель Ипратерола-натив прирост ФЖЕЛ составил  $0,304 \pm 0,093$  л,  $ОФВ_1$  –  $0,368 \pm 0,059$  л, ПСВ –  $0,860 \pm 0,146$  л/с,  $СОС_{25-75}$  (средняя объемная скорость на уровне 25–75% ФЖЕЛ) –  $0,500 \pm 0,168$  л/с. Все пациенты хорошо перенесли ингаляцию. Только один больной отметил ощущение индивидуального восприятия после ингаляции. Этот пациент страдал БА в сочетании с гипертонической болезнью (артериальное давление 180/120 мм рт. ст.) и ожирением, в течение последнего

года у него было 10 обострений, в течение суток он 5 раз пользовался сальбутамолом,  $ОФВ_1$  у него исходно составлял 52% от должного. У этого больного ФЖЕЛ увеличилась с 2,1 до 2,3 л, ПСВ – с 3,2 до 4,2 л/с, тогда как  $ОФВ_1$  не изменился (1,7 л). После ингаляции у него было ощущение першения в горле; головной боли и сердцебиения не возникало. Таким образом, клинический эффект очевиден. А персональные ощущения у единственного пациента со сложным клиническим течением БА являются редким индивидуальным проявлением. При разделении больных на подгруппы БА и ХОБЛ достоверный прирост  $ОФВ_1$  отмечался в обеих подгруппах.

Современная терапия ХОБЛ и БА немыслима без использования

бронхолитиков длительного действия. Национальные клинические рекомендации и международные соглашения в лечении ХОБЛ вне обострений ставят на первое место препараты, обладающие 12–24-часовым эффектом. Классическими среди них давно стали формотерол и тиотропия бромид. На сегодняшний день в англоязычной литературе, цитируемой в такой авторитетной базе, как PubMed, мы находим 1559 оригинальных статей по формотеролу и 1360 – по тиотропию. На сайте международных рандомизированных клинических исследований ClinicalTrials.gov эти препараты являются объектами 431 и 328 клинических исследований соответственно. Таким образом, серьезным достижением отечественной фарминдустрии

можно назвать недавнее появление на рынке российских препаратов Формотерол-натив и Тиотропиум-натив. Оба препарата выпускаются в виде капсульных порошковых ингаляторов в привычных для врачей и пациентов дозировках — 12 мкг формотерола и 18 мкг тиотропия.

Лечение БА в настоящее время невозможно без применения ингаляционных глюкокортикостероидов. Степень изученности беклометазона, будесонида, флутиказона при БА давно достигла уровня доказательности А. Фиксированные комбинации будесонид/формотерол и флутиказон/салметерол являются ключевыми средствами контроля над БА в Национальных клинических рекомендациях и Глобальной инициативе по бронхиальной астме (GINA). Место ингаляционных глюкокортикостероидов и их комбинаций с бронхолитиком длительного действия (и даже с двумя бронхолитиками) определяется конкретными фенотипами ХОБЛ. На сайте [www.pulmonology.ru](http://www.pulmonology.ru) всегда можно найти постоянно обновляемые национальные клинические рекомендации по ХОБЛ и БА, подтверждающие ведущую роль длительнодействующих бронхолитиков, ингаляционных глюкокортикостероидов и их комбинаций в лечении этих заболеваний.

Все указанные препараты, по степени эффективности и безопасности имеющие наивысший уровень доказательности, составляют так

называемый список жизненно важных лекарственных средств. Наши пациенты, имеющие право на льготы, уже привыкли к этим препаратам. Они сохраняют им качество жизни, позволяют работать, ухаживать за собой, а в некоторых случаях и заниматься спортом. Именно эти группы препаратов так бурно обсуждают сейчас в связи с мировыми допинговыми интригами.

Исходя из необходимости обеспечить наших больных препаратами, соответствующими требованиям последних клинических рекомендаций, крайне важно, чтобы они производились в России. Это позволит обезопасить наших пациентов от дефицита лекарственных средств, которые нужны им пожизненно, а в ряде случаев — при обострениях болезни.

Впервые в нашем распоряжении появилась полная линейка отечественных лекарственных препаратов (генериков) российской фармацевтической компании полного цикла “Натива”, целиком покрывающая потребности в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по лечению БА и ХОБЛ у взрослых.

Согласно проведенным клиническим исследованиям и исследованиям по аналогичности состава отечественных и иностранных препаратов, пульмонологические препараты отечественного производителя “Натива” эквивалентны иностранным и имеют практически идентичные оригинальным препа-

ратам аэродинамические характеристики и состав.

В ситуации, в которой сейчас находится мировое сообщество, мы должны быть уверены в наличии полной линейки жизненно необходимых пациентам препаратов для лечения БА и ХОБЛ отечественного производства — генериков с доказанной эквивалентностью эффективности и безопасности. Наша общая задача — и врача, и фарминдустрии, и чиновников-организаторов здравоохранения, и сотрудников территориальных фондов обязательного медицинского страхования — удовлетворить потребности всех наших пациентов с БА и ХОБЛ в доступных лекарствах при лечении и в стационарах, и в рамках льготного лекарственного обеспечения, и при покупке в аптеках.

### Рекомендуемая литература

Бердникова Н.Г. и др. // Врач. 2015. № 7. С. 24.

Зырянов С.К. и др. // Лечащий врач. 2014. № 11. С. 72.

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. М., 2016.

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. М., 2014.

Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2016. <http://www.ginasthma.org>

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Updated 2016. <http://www.goldcopd.org>