

УДК 616.248-085:615.835.5.036.8

Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, М. А. Полянская, И. В. Зволь, С. Г. Ищук,
И. В. Чумак, Л. А. Савельева, Р. М. Загребельный

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Результаты исследования эффективности и переносимости будесонида в доставочном устройстве Novolizer® в базисной терапии больных персистирующей бронхиальной астмой

Ключевые слова: бронхиальная астма, противовоспалительная терапия, будесонид, Тафен, Novolizer®, новопульмон.

Бронхиальная астма (БА) — актуальная проблема глобального значения, которая касается около 300 миллионов человек на планете. Это заболевание поражает все возрастные категории населения (по данным эпидемиологических исследований — до 15 % населения мира страдают БА) и при неэффективном контроле приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов, инвалидизации, а в части случаев — к смерти больных [1, 6].

По определению БА — это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в патогенезе которого принимают участие многие клетки и медиаторы. Хроническое воспаление сопровождается гиперреактивностью дыхательных путей, которая проявляется повторяющимися эпизодами свистящих хрипов, одышкой, чувством стеснения в груди и кашлем, усиливающимся ночью или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменчивой по своей выраженности бронхообструкцией, которая является обратимой (спонтанно или под влиянием терапии) [14].

Целью лечения БА является достижение и поддержание клинического контроля над заболеванием [12, 13].

Для оценки контроля астмы применяется ряд опросников, в основном это тест контроля над астмой (АКТ тест), отражающий контроль заболевания на протяжении 4 предшествующих недель (табл. 1), и опросник контроля астмы (АСQ), отражающий контроль БА за последнюю неделю (табл. 2).

Лечение БА заключается в использовании контролирующей и «скоропомощной» терапии, предпочтение отдают ингаляционному пути введения медикаментов. Контролирующие медикаменты используются ежедневно, базисно на долговременной основе. Основное место среди них принадлежит ингаляционным кортикостероидам (ИКС), которые рекомендованы всем больным персистирующей БА независимо от степени тяжести

в монотерапии или в составе комбинированной терапии [4, 5, 10, 11].

ИКС будесонид является высоколипофильным соединением, он быстро проникает в клетки-мишени, где связывается с цитозольными рецепторами к глюкокортикоидам (ГКС). Комплексы стероид–рецептор быстро транспортируются к ядру, где они связываются ГКС-специфичными элементами гена, таким образом усиливая либо уменьшая транскрипцию генов. ГКС-рецепторы могут также взаимодействовать с факторами транскрипции протеинов в цитоплазме и вследствие этого влиять на синтез некоторых протеинов независимо от взаимодействия с ДНК в ядре клетки. По сравнению с кортизолом будесонид обладает приблизительно в 200 раз большей аффинностью к ГКС-рецепторам и в 1000 раз большей местной противовоспалительной активностью. В лабораторных и клинических исследованиях показано высокое соотношение местной и системной активности будесонида, что объясняется почти полным метаболизмом абсорбированного препарата при первом прохождении через печень (85–95 %) и низкой активностью метаболитов будесонида [2].

Будесонид, как и другие ИКС, обладает прямыми тормозящими эффектами на многие клетки воспаления при БА, включая макрофаги, Т-лимфоциты, эозинофилы, тучные клетки, эпителиальные клетки. ГКС уменьшают сосудистую проницаемость и отек дыхательных путей, а также тормозят секрецию гликопротеинов слизи подслизистыми железами.

В отличие от других ИКС будесонид обладает уникальной способностью обратимо связываться внутри клетки с жирными кислотами. Конъюгированный будесонид не связывается с рецепторами, однако остается внутри клетки. Со временем под действием внутриклеточных липаз будесонид медленно высвобождается и вновь обретает способность к взаимодействию

Таблица 1

АКТ тест

Вопрос АКТ	Ответы (баллы)
Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы (на работе или дома)?	1 – все время, 2 – очень часто, 3 – иногда, 4 – редко, 5 – никогда
Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?	1 – чаще, чем раз в день, 2 – раз в день, 3 – от 3 до 6 раз в неделю, 4 – один или 2 раза в неделю, 5 – ни разу
Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?	1 – ≥ 4 ночи в неделю, 2 – 2–3 ночи в неделю, 3 – 1 раз в неделю, 4 – 1–2 раза, 5 – ни разу
Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор или небулайзер?	1 – ≥ 3 раза в день, 2 – 1–2 раза в день, 3 – 2–3 раза в неделю, 4 – ≤ 1 раза в неделю, 5 – ни разу
Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать астму за последние 4 недели?	1 – совсем не удавалось, 2 – плохо, 3 – в некоторой степени, 4 – хорошо, 5 – полностью
Общая оценка в баллах	
Трактовка результатов: менее 20 баллов – отсутствие контроля астмы; следует обратиться к врачу и обсудить с ним возможности улучшения результатов лечения; 20–24 балла – хороший контроль, но не полный; 25 баллов – полный контроль на протяжении 4 недель	

Таблица 2

Опросник ACQ

Вопрос	Ответ (баллы)
В среднем, как часто за последнюю неделю Вы просыпались из-за астмы?	0 – никогда, 1 – очень редко, 2 – редко, 3 – несколько раз, 4 – много раз, 5 – очень много раз, 6 – не мог спать из-за БА
В среднем, насколько сильны были симптомы астмы, когда Вы просыпались утром в течение последней недели?	0 – симптомов не было, 1 – очень слабые, 2 – слабые, 3 – умеренные, 4 – довольно сильные, 5 – сильные, 6 – очень сильные
В целом, насколько Вы были ограничены в своих профессиональных и повседневных занятиях из-за астмы?	0 – совсем не ограничен, 1 – чуть-чуть ограничен, 2 – немного ограничен, 3 – умеренно ограничен, 4 – очень ограничен, 5 – чрезвычайно ограничен, 6 – полностью ограничен
В целом, была ли у Вас одышка из-за астмы в течение последней недели?	0 – одышки не было, 1 – очень небольшая, 2 – небольшая, 3 – умеренная, 4 – довольно сильная, 5 – сильная, 6 – очень сильная
В целом, какую часть времени в течение последней недели у Вас были хрипы в груди?	0 – никогда, 1 – очень редко, 2 – редко, 3 – иногда, 4 – значительную часть времени, 5 – подавляющую часть времени, 6 – все время
В среднем за последнюю неделю, сколько доз бронхолитика короткого действия Вы делали каждый день (1 доза = 1 ингаляция)?	0 – ни одного, 1 – обычно 1–2 дозы, 2 – обычно 3–4 дозы, 3 – обычно 5–8 доз, 4 – обычно 9–12 доз, 5 – обычно 13–16 доз, 6 – обычно ≥ 16 доз
Объем форсированного дыхания за 1-ю секунду (ОФВ ₁) от должного: (заполняет врач)	0 – $>95\%$, 1 – 95–90 %, 2 – 89–80 %, 3 – 79–70 %, 4 – 69–60 %, 5 – 59–50 %, 6 – $<50\%$
Средняя оценка в баллах	
Менее 1,5 баллов – хороший контроль (за неделю)	

с рецепторами, таким образом обеспечивая продленный противовоспалительный эффект в бронхиальном дереве.

Высокая липофильность будесонида в дыхательных путях и низкая – в других органах и тканях обуславливает высокую селективность будесонида по отношению к дыхательным путям, возможность однократного приема будесонида за счет создания депо препарата в клетке, низкую частоту системных побочных эффектов (единственный ИКС, относящийся к классу безопасности В по классификации FDA – Food and Drug Administration) [9].

Важное место в достижении успеха терапии занимает приверженность пациента к лечению, правильное выполнение ингаляций пациентом, что в немалой степени зависит от доставочного устройства [3].

Сухопорошковые ингаляторы (DPI – dry powder inhalers) имеют как экологические, так и терапевтические преимущества перед традиционными дозированными

аэрозольными ингаляторами под давлением (pMDI – pressurized metered dose inhalers). В них не применяется пропеллент, а поскольку все зарегистрированные в настоящее время DPI приводятся в действие дыханием, отпадает необходимость координировать вдох с нажатием на клапан. Кроме того, при использовании ингалятора DPI отсутствует ощущение холода от пропеллента, а в ингалируемый воздух не попадают поверхностно-активные частицы.

Дизайн сухопорошкового ингалятора Novolizer® характеризуется низким сопротивлением потоку, что требует низкого триггерного порога скорости инспираторного потока (35–50 л/мин). Однако такая скорость потока достаточна для выделения лекарства в виде клинически

Терапия бронхиальной астмы и ХОЗЛ

- Оптимизация доставки препарата
- Улучшение приверженности лечению
- Улучшение клинической эффективности

*То, что нужно
для старта!*



Тафен Новослайзер

Будесонид 200 мкг/200 доз

Уверенность в каждом вдохе

UA/4376/02/01 от 25.05.2007 г.

МЕДА

эффективной фракции мелких частиц, обеспечивая таким образом адекватный перенос лекарства в нижние дыхательные пути. Наличие в мундштуке спирали или циклона способствует максимальному использованию энергии инспираторного потока для дезагрегации частиц и, таким образом, улучшает поток частиц в бронхиальное дерево, одновременно снижая потери депозиции.

Устройство Novolizer® DPI компании MEDA (Швеция) содержит 200 доз препарата в сменном картридже, срок службы этого устройства, по сравнению с одноразовыми, увеличен, что может повысить экономичность терапии.

Преимущества доставочного устройства Novolizer®:

- простая, удобная, качественная и надежная конструкция;
- устройство легко изучить, им несложно пользоваться;
- подходит для большинства пациентов, включая детей;
- использование Novolizer® не требует усилий;
- подтверждение принятой дозы для пациента;
- точный счетчик доз;
- механизм предотвращения ошибочного многократного приема препарата;
- надежный, долговечный;
- повышает приверженность к лечению;
- повышает эффективность терапии.

Инструкция по использованию ингалятора приведена на рисунке 1.

Механизмы контроля правильности выполнения ингаляции при помощи устройства Novolizer®:

- счетчик доз, который перезапускается только после правильной ингаляции;
- визуальный сигнал (смена цвета в контрольном окошке);
- акустический сигнал (звук щелчка);
- вкусовой сигнал (привкус носителя лактозы).

На базе ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины» выполнено исследование, целью которого было определение эффективности и переносимости будесонида в новом доставочном устройстве Novolizer® (Тафен) в базисной терапии больных персистирующей БА на протяжении 3 месяцев.

Расписание и процедуры визитов включали оценку симптомов, контроля астмы по опросникам АКТ и ACQ, оценку простоты использования ингалятора, эффективности и переносимости лечения. Кроме того, больные вели дневники самонаблюдения с ежедневной оценкой симптомов астмы, проводили пикфлоуметрию утром и вечером, пациентам проводилось исследование функции внешнего дыхания (спирометрия, бодиплетизмография,

импульсная осцилометрия – ИОС), выявление и мониторинг гиперреактивности бронхов в ответ на физическую нагрузку (тредмил-тест) (табл. 3).

Критерии включения в исследование:

- ознакомление пациента с протоколом исследования и подписание им формы информированного согласия;
- мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше;
- установленный диагноз БА;
- прием ИКС +/- (принимавшие ИКС и стероид-наивные – не принимали кортикостероиды на протяжении последних 3 месяцев);
- отсутствие контроля БА (АКТ);
- ОФВ₁ > 60 % от должного, обратимость бронхообструкции в пробе с 200 мкг сальбутамола > 12 %.

В исследовании участвовали 40 больных БА, среди них 28 женщин и 12 мужчин, в возрасте от 21 до 83 лет, средний возраст – $(50,7 \pm 2,4)$ года, с продолжительностью заболевания БА $(9,5 \pm 0,9)$ года.

Половина пациентов ранее и в течение 3 последних месяцев перед включением в исследование принимали различные препараты ИКС, в том числе в виде фиксированных комбинаций с β_2 -агонистами длительного действия (беклометазона дипропионат, будесонид, флютиказон пропионат/сальметерол, будесонид/формотерол), имели опыт использования дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ), дискаса, дискхалера, спинхалера, турбухалера. Остальные участники до исследования использовали только бронхолитики короткого действия (в ДАИ) по потребности, т.е. были стероид-наивными. Исходя из этого, пациенты были разделены на 2 группы – стероид-наивные и принимавшие ИКС, по 20 человек в каждой.

По результатам АКТ полного контроля (25 баллов) не было ни у одного больного. Более 20 баллов (хороший контроль) набрало по 1 (5%) больному в каждой группе, остальные набрали менее 20 баллов. В группе стероид-наивных пациентов средний счет АКТ составил 15,7 балла, в группе принимавших ИКС – 16,1 балла.

Тафен Novolizer® назначали в суточной дозе 400 мкг и 800 мкг, исходя из степени тяжести и текущего контроля астмы: у стероид-наивных больных – в дозе 200 мкг 1 вдох 2 раза в сутки, у ранее принимавших ИКС (8 пациентов) – по 2 ингаляции (400 мкг) 2 раза в сутки; 12 пациентов – по 1 ингаляции (200 мкг) 2 раза в сутки.

Оценку контроля БА проводили с помощью АКТ перед началом лечения, через 1 и 3 месяца терапии. Различий в подгруппах пациентов по степени тяжести и контролю астмы между собой не было.

Контроль заболевания относительно исхода достоверно увеличился у всех пациентов уже через 4 недели терапии. Через 3 месяца лечения не было выявлено ни одного больного с неконтролируемым течением БА.

В подгруппе исходно стероид-наивных больных через 4 недели лечения 45 % больных набрали более 20 баллов, т.е. хорошо контролировали свое заболевание; через 3 месяца их количество увеличилось до 80 %.

В подгруппе ранее принимавших ИКС больных через 4 недели 55 % больных отмечали хороший контроль, а через 3 месяца – 70 %, 15 % набрали по 25 баллов – и достигли полного контроля БА (рис. 2).



1. Снять колпачок 2. Нажать кнопку 3. Вдохнуть препарат

Рис. 1. Применение доставочного устройства Novolizer®

Методы и расписание процедур исследования

Таблица 3

Процедура	Визит/срок				
	1	2	3	4	5
	исход	неделя 1	неделя 2	неделя 4	месяц 3
Подписание формы информированного согласия	+				
Анамнез	+				
Объективный осмотр, измерение АД, ЧСС	+	+	+	+	+
АКТ тест	+			+	+
АСQ опросник	+	+	+	+	+
Исследование ФВД (бодиплетизмография + спирометрия + ИОС)	+	+	+	+	+
Тредмил-тест	+			+	
Оценка симптомов	+	+	+	+	+
Выдача дневника самонаблюдения с пикфлоуметрией	+	+	+	+	
Возврат дневника самонаблюдения с пикфлоуметрией		+	+	+	+
Выдача препарата	+			+	
Возврат препарата				+	+
Оценка простоты использования ингалятора				+	+
Оценка эффективности и переносимости лечения, нежелательные явления		+	+	+	+

Примечания: АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ФВД – функция внешнего дыхания, ИОС – импульсная осцилометрия.



Рис. 2. Влияние будесонида на динамику общего счета АКТ

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно исхода, # – $p < 0,05$ 4 нед. – 3 мес.

Динамика результатов опросника АСQ представлены на рисунке 3.

Контроль астмы по опроснику АСQ также достоверно улучшился. Контролируемое течение (уровень 1,5 балла и менее) наблюдалось уже через 2 недели терапии и продолжало улучшаться до конца исследования.

Клинические симптомы, оцениваемые в день визита, достоверно уменьшались у всех больных, начиная с первой недели, и такая динамика сохранялась до конца третьего месяца терапии. Разница в симптомах между 1-й неделей и 3-м месяцем, а также 2-й неделей и 3-м месяцем была достоверной по всем симптомам ($p < 0,05$).

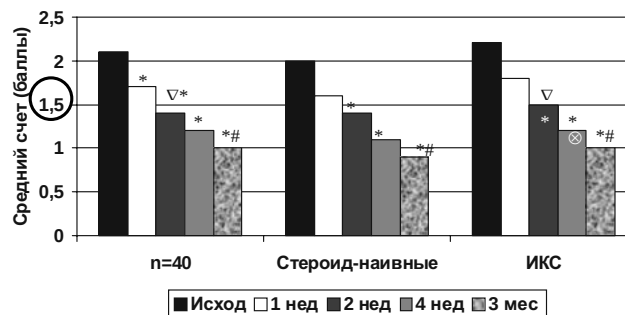


Рис. 3. Влияние будесонида на динамику среднего счета АСQ

Примечания: * – $p < 0,05$ относительно исхода, ∇ – $p < 0,05$ 1 нед. – 2 нед., ⊗ – $p < 0,05$ 2 нед. – 4 нед., # – $p < 0,05$ 4 нед. – 3 мес.

В разбивке по группам (в анамнезе наивные – принимавшие ИКС) динамика отражала общую тенденцию в группе, между собой группы практически не отличались (рис. 4).

У всех больных исходно отмечались достаточно высокие показатели ФВД, средний ОФВ₁ составил ($83,1 \pm 3,1$) % от должных величин. В течение лечения отмечалась тенденция к увеличению ОФВ₁ от 83 до 88 %, а также бронхиальной проходимости на уровне мелких и средних бронхов, а в группе стероид-наивных пациентов к концу 3-го месяца достоверно увеличились ОФВ₁ и пиковая объемная скорость выдоха (ПОСвд) (рис. 5).

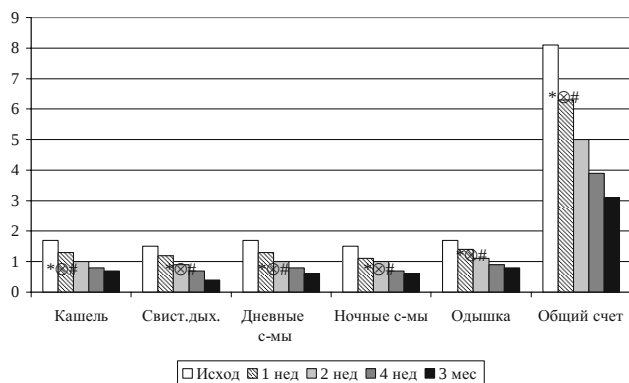


Рис. 4. Влияние будесонида на динамику симптомов БА в день визита

Примечания: * – $p < 0,05$ относительно исхода, ⊗ – $p < 0,05$ 1 нед. – 3 мес., # – $p < 0,05$ 2 нед. – 3 мес.

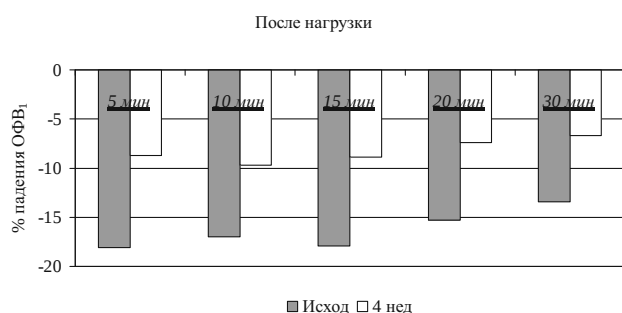


Рис. 6. Влияние будесонида на ГРБ

Взаимосвязь результатов ACQ и степени падения ОФВ₁, мл на 10 минуте после пробы с физической нагрузкой, $r = 0,50$

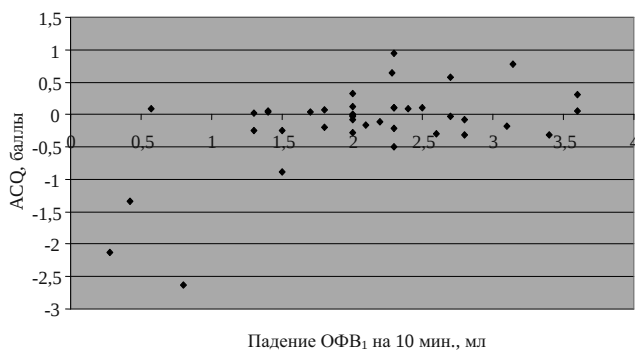


Рис. 8. Взаимосвязь между счетом ACQ и ГРБ

По данным ИОС к окончанию исследования отмечалось уменьшение сопротивления на уровне как крупных, так и мелких бронхов, а также улучшение общей эластичности и податливости дыхательных путей за счет снижения импеданса.

Для выявления и мониторинга гиперреактивности бронхов (ГРБ) в ответ на физическую нагрузку всем больным проведен тредмил-тест в течение 8 минут. Гиперреактивность бронхов (проявлялась в падении ОФВ₁ на $\geq 10\%$ относительно исходных величин) была выявлена у 12 пациентов, среди них у 8 стероид-наивных и 4 принимавших ранее стероиды. Максимальное падение ОФВ₁ составило 18 %, что

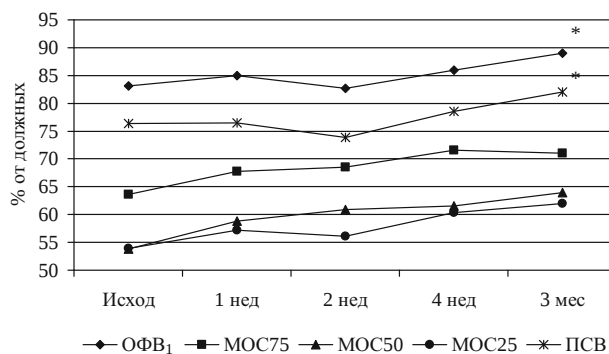


Рис. 5. Влияние будесонида на динамику показателей ФВД

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно исхода в группе стероид-наивных пациентов.

Взаимосвязь ОФВ₁, % от должных величин и степени падения ОФВ₁, мл на 10 минуте после пробы с физической нагрузкой, $r = -0,58$

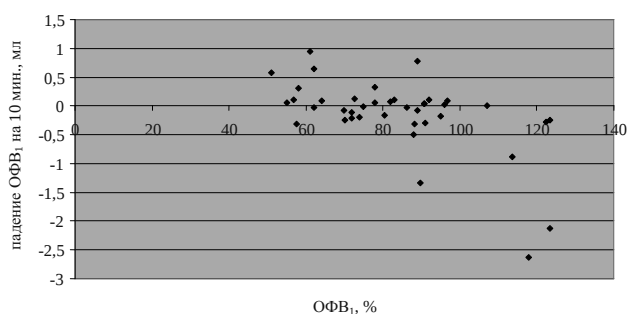


Рис. 7. Взаимосвязь между ОФВ₁ и ГРБ

указывает на выраженную бронхиальную гиперреактивность.

После 4 недель терапии в группе стероид-наивных пациентов гиперреактивность бронхов не определялась, а в группе пациентов, принимавших стероиды, отмечалась только у 1 пациента (рис. 6).

При проведении корреляционного анализа были выявлены связи между исходным уровнем ОФВ₁ и выраженностью падения этого показателя в нагрузочной пробе: чем ниже был исходный уровень ОФВ₁, тем значительнее было падение ОФВ₁ после пробы с физической нагрузкой (рис. 7).

Сильная корреляция была выявлена и между контролем астмы (по опроснику ACQ) и степенью падения ОФВ₁ в нагрузочном тесте: чем выше был средний счет по опроснику ACQ, т.е. хуже контроль БА, тем более выраженным было падение ОФВ₁ после пробы с физической нагрузкой (рис. 8).

Согласно дневникам самонаблюдения через 4 недели лечения имело место достоверное уменьшение кашля и применения сальбутамола, а через 3 месяца – уменьшились ночные, утренние и дневные симптомы (рис. 9).

По данным ежедневной пикфлоуметрии в дневниках самонаблюдения, начиная со 2-й недели лечения, отмечена устойчивая динамика увеличения пиковой объемной скорости выдоха (ПСВ), с наивысшими показателями к концу 3-го месяца терапии (рис. 10).

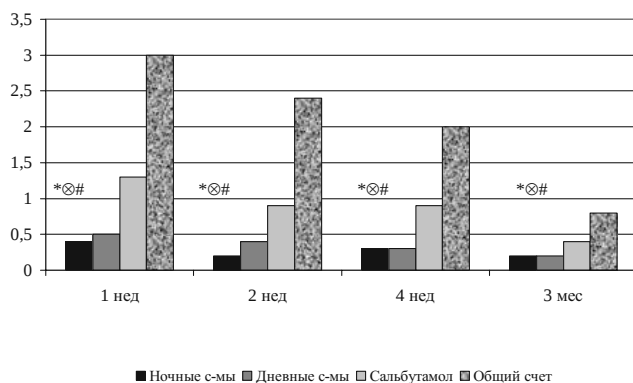


Рис. 9. Влияние будесонида на симптомы БА и потребность в «скорой помощи» терапии

Примечания: * – $p < 0,05$ относительно 1 нед., ⊗ – $p < 0,05$ относительно 2 нед., # – $p < 0,05$ относительно 4 нед.

Все пациенты в течение исследования соблюдали правильную дозировку приема препарата, о чем свидетельствовали показания счетчика доставочного устройства, высокий комплаенс к терапии был отмечен у всех пациентов.

Приверженность к терапии, четкое соблюдение предписаний доктора привели к высокой субъективной оценке курса лечения пациентами, что проявлялось в уменьшении симптомов и снижении потребности в «скорой помощи» терапии.

Через 4 недели лечения пациенты ответили на вопрос «Как изменились у Вас симптомы астмы?» следующим

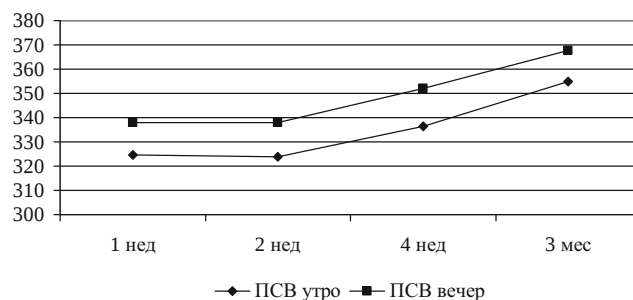


Рис. 10. Влияние будесонида на показатели пикфлоуметрии

образом: 18 пациентов – «намного слабее», 22 – «немного слабее». Ухудшения симптомов не отметил никто. На вопрос «Как изменилась частота применения препарата скорой помощи?» 13 пациентов ответили – «намного реже», а 27 – «немного реже».

По окончании исследования была проведена общая оценка эффективности и переносимости исследуемого курса лечения врачом и пациентом, которая выражалась в баллах (табл. 4). Результаты этой оценки представлены в таблице 5.

В целом, ни один пациент не отметил ухудшения, 45 % – оценили состояние «намного лучше», 55 % – без изменений. Значительное улучшение отметили 35 % стероид-наивных больных и 55 % больных ранее принимавших ИКС. Оценка врача совпала с субъективной оценкой пациентов.

Таблица 4

Шкала оценки эффективности и переносимости лечения						Таблица 4
Эффективность лечения (оценка пациента в баллах)		Эффективность лечения (оценка врача в баллах)		Переносимость лечения (оценка пациента и врача в баллах)		
1	Я чувствую себя намного лучше	1	Значительное улучшение	1	Очень хорошая	
2	Я чувствую себя без изменений	2	Незначительное улучшение	2	Хорошая	
3	Я чувствую себя немного хуже	3	Без изменений	3	Плохая	
4	Я чувствую себя намного хуже	4	Незначительное ухудшение	4	Очень плохая	
		5	Значительное ухудшение			

Таблица 5

Результаты оценки эффективности и переносимости лечения			
Показатель	В целом (n = 40)	Стероид-наивные пациенты (n = 20)	Пациенты, лечившиеся стероидами (n = 20)
Оценка эффективности лечения пациентом	1,6 ± 0,1 (18 пациентов – намного лучше)	1,8 ± 0,1 (7 пациентов – намного лучше)	1,5 ± 0,1* (11 пациентов – намного лучше)
Оценка эффективности лечения врачом	1,6 ± 0,1 (17 пациентов – значительное улучшение)	1,7 ± 0,1 (6 пациентов – значительное улучшение)	1,5 ± 0,1 (11 пациентов – значительное улучшение)
Оценка переносимости лечения пациентом	1,3 ± 0,1 (28 пациентов – очень хорошая)	1,3 ± 0,1 (14 пациентов – очень хорошая)	1,3 ± 0,1 (14 пациентов – очень хорошая)
Оценка переносимости лечения врачом	1,4 ± 0,1 (26 пациентов – очень хорошая)	1,4 ± 0,1 (12 пациентов – очень хорошая)	1,3 ± 0,1 (14 пациентов – очень хорошая)

Примечание: * – достоверная разница между группами ($p < 0,05$).

Таблица 6

Оценка простоты использования ингалятора пациентами

Вопрос	Варианты ответов	В целом (n = 40)	Стероид-наивные пациенты (n = 20)	Пациенты, лечившиеся стероидами (n = 20)
Насколько просто для Вас использовать ингалятор?	1. Очень легко 2. Легко	1,3 ± 0,1 (28 пациентов – очень легко)	1,4 ± 0,1 (13 пациентов – очень легко)	1,3 ± 0,1 (15 пациентов – очень легко)
Насколько легко Вы можете определить, приняли ли Вы дозу и сколько доз препарата?	1. Очень легко 2. Легко	1,3 ± 0,1 (30 пациентов – очень легко)	1,4 ± 0,1 (13 пациентов – очень легко)	1,2 ± 0,1 (17 пациентов – очень легко)
Оценка оптического контроля	1. Хорошо 2. Плохо	1,0 ± 0,0 Все пациенты – хорошо	1,0 ± 0,0 Все пациенты – хорошо	1,0 ± 0,0 Все пациенты – хорошо
Оценка акустического контроля	1. Хорошо 2. Плохо	1,0 ± 0,0 Все пациенты – хорошо	1,0 ± 0,0 Все пациенты – хорошо	1,0 ± 0,0 Все пациенты – хорошо
Оценка вкуса	0. Невозможно оценить 1. Хорошо 2. Плохо	0,6 ± 0,1 (25 пациентов – хорошо)	0,6 ± 0,1 (11 пациентов – хорошо)	0,7 ± 0,1 (14 пациентов – хорошо)
Счетчик доз	0. Невозможно оценить 1. Хорошо 2. Плохо	1,0 ± 0,0 (38 пациентов – хорошо)	0,9 ± 0,1 (18 пациентов – хорошо)	1,0 ± 0,0 (20 пациентов – хорошо)
Предотвращение передозировки	0. Невозможно оценить 1. Хорошо 2. Плохо	0,9 ± 0,1 (35 пациентов – хорошо)	0,9 ± 0,1 (18 пациентов – хорошо)	0,9 ± 0,1 (25 пациентов – хорошо)
Сравнение с другой доставочной техникой	0. Невозможно оценить 1. Намного лучше 2. Лучше	1,3 ± 0,1 (21 пациент – намного лучше)	1,3 ± 0,2 (9 пациентов – намного лучше)	1,3 ± 0,1 (12 пациентов – намного лучше)
Чувство уверенности от контрольных механизмов	1. Да 2. Нет	1,0 ± 0,0 Все пациенты – да	1,0 ± 0,0 Все пациенты – да	1,0 ± 0,0 Все пациенты – да

Все пациенты и врачи отметили хорошую и очень хорошую переносимость препарата.

Пациенты высоко оценили простоту использования ингалятора (табл. 6).

Доставочное устройство было просто в применении, пациенты были уверены в принятии дозы препарата, отметили положительные характеристики доставочного устройства Novolizer®.

Надежность Novolizer® отметили как пациенты, так и врачи (табл. 7).

Практически все участники опроса высоко оценили надежность процедуры ингаляции и уверенность в том, что доза была принята, т.е. отметили, что с помощью этого доставочного устройства приверженность к лечению значительно повышается.

При сравнении Novolizer® с другими доставочными устройствами, которые пациенты применяли ранее, 47 % больных отметили преимущество Novolizer® –

«лучше», 53 % – «намного лучше». Пациенты отметили, что Novolizer® имеет преимущества по сравнению с применявшимися ранее ингаляторами, и что они будут использовать это доставочное устройство в дальнейшем (табл. 8).

Исследование завершили все участники. Нежелательных проявлений, изменений терапии, обострений БА в течение исследования не наблюдалось. В качестве дальнейшей терапии всем 40 пациентам назначили будесонид в доставочном устройстве Novolizer®, из них у 32 пациентов – по 400 мкг в сутки, у 8 – по 800 мкг в сутки.

В 4-недельном исследовании эффективности и переносимости будесонида в новом доставочном устройстве Novolizer® в базисной терапии больных персистирующей БА приняли участие пациенты следующих клинических баз:

- городская клиническая больница №8, г. Киев (Романюк Л. И.);

Таблица 7

Оценка доставочного устройства Novolizer®

Вопрос	Варианты ответов	В целом (n = 40)	Стероид-наивные пациенты (n = 20)	Пациенты, лечившиеся стероидами (n = 20)
Улучшилась ли надежность процедуры благодаря контрольным механизмам?	1. Да 2. Нет	Все пациенты – да		
Вы более уверены, что пациент ингаляровал необходимую дозу?	1. Да 2. Нет	39 1	Все пациенты – да	19 1
Оценка комплаенса	1. Хорошая 2. Удовлетворительная	39 1	19 1	Все пациенты – хорошая

Таблица 8

Оценка использования доставочного устройства Novolizer® пациентами

Вопрос	В целом (n = 40)	Пациенты, лечившиеся стероидами (n = 20)	Стероид-наивные пациенты (n = 20)
Имеет ли ингалятор Novolizer® преимущества?	100 % больных – да		
Какие?			
Смена цвета красный/зеленый	100 % больных – да		
Звуковой сигнал	100 % больных – да		
Вкус	12 (30 %) – да	5 (25 %) – да	7 (35 %) – да
Удобство обращения с ингалятором	100 % больных – хорошо		
Зарядка ингалятора картриджом	100 % больных – просто		
Ингаляционное усилие	20 (50 %) – легко 20 (50 %) – удовлетворительно	12 (60 %) – легко 8 (40 %) – удовлетворительно	8 (40 %) – легко 12 (60 %) – удовлетворительно
Пользовались ли Вы ранее каким-либо ингалятором?	100 % больных – да	100 % больных – да	100 % больных – да
Хотели ли бы Вы и далее пользоваться данным ингалятором?	100 % больных – да		

- областная клиническая больница №1, г. Киев (Правдивая В. Ф.);
- ДОКТМО, г. Донецк (Моногарова Н. Е.);
- областная больница, г. Харьков (Бездетко Т. В., Ходош Э. М.);
- областная больница, г. Луганск (Победенная Г. П.);
- городская клиническая больница № 7, г. Симферополь (Захарова М. А.);
- городская клиническая больница № 8, г. Одесса (Ротарь Л. П.);
- областная больница, г. Полтава (Бойко Н. Г.).

Процедуры визитов включали оценку симптомов, контроля астмы по АКТ и АСQ, оценку простоты использования ингалятора, эффективности и переносимости лечения.

В исследовании участвовали 125 больных БА, среди них 73 женщины и 52 мужчин, в возрасте от 17 до 75 лет, средний возраст – $(42,8 \pm 1,4)$ года, с длительностью БА $(13,4 \pm 1,2)$ года. Полный контроль отмечали 4 % больных, хороший – 69,6 %, отсутствие контроля – 26,4 %.

Анамнез приема ИКС представлен в таблице 9.

В процессе терапии отмечалось статистически достоверное улучшение контроля БА, который по АКТ за 4 недели лечения увеличился в среднем с 12,2 до 19 баллов, т.е. от отсутствия контроля приблизился к хорошему контролю. По АСQ наблюдалось достижение контроля над БА, так как средний счет опросника за 4 недели уменьшился с 3,1 до 1,0 балла (рис. 11).

Таблица 9

Анамнез приема ИКС

Показатель	Количество больных	
	абс.	%
Никогда не принимали ИКС	40	32
Принимают в настоящее время	50	40
Принимали в последние 3 месяца	17	13,6
Принимали ранее, но не в последние 3 месяца	11	8,8
Анамнез ИКС в анкете не указан	7	5,6

Таблица 10

Оценка выраженности симптомов и частоты использования «скоромощных» препаратов

Вопрос	Ответ	Количество ответов	
		абс.	%
Как изменилась у Вас выраженность симптомов астмы?	Намного слабее	107	85,6
	Немного слабее	12	9,6
	Незначительно слабее	2	1,6
	Без изменений	1	0,8
	Не заполнена анкета	3	2,4
Как изменилась частота применения «скоромощного» препарата?	Намного реже	106	84,8
	Немного реже	11	8,8
	Незначительно реже	1	0,8
	Без изменений	4	3,2
	Не заполнена анкета	3	2,4

Клинические симптомы, оцениваемые в день визита, достоверно уменьшились у всех больных к окончанию 4-й недели терапии (рис. 12).

Высокий комплаенс был отмечен у всех пациентов, все пациенты в течение исследования соблюдали правильную дозировку приема препарата, о чем свидетельствовали показания счетчика доставочного устройства.

Применение будесонида в доставочном устройстве Novolizer® привело к уменьшению симптомов астмы и снижению частоты приема «скоромощного» препарата. Через 4 недели лечения большинство (85,6 %) больных ответили, что симптомы стали намного слабее, 84,8 % отметили, что частота приема сальбутамола стала намного реже (табл. 10).

Большинство пациентов отметили высокую эффективность и хорошую переносимость лечения (табл. 11).

Простоту использования ингалятора отметили большинство пациентов (табл. 12).

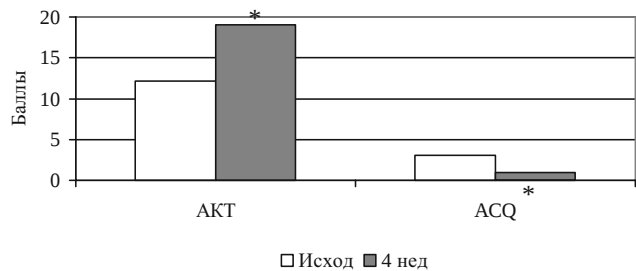


Рис. 11. Влияние будесонида на контроль БА

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно исхода.

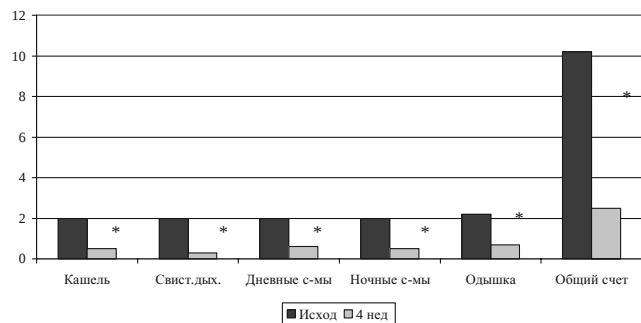


Рис. 12. Влияние будесонида на динамику симптомов БА в день визита

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно исхода.

Данные, полученные в регионах от пациентов и врачей (табл. 13), практически полностью совпали с оценкой доставочного устройства, данной пациентами Национального института фтизиатрии и пульмонологии: Novolizer® – надежное, эффективное, легкое в применении доставочное устройство, дающее уверенность в принятии дозы и позволяющее избежать передозировки.

Пациенты отметили преимущества доставочного устройства Novolizer® (табл. 14).

Счетчик доз, цветовой индикатор, индикатор вкуса были очень привлекательными для пациентов, и они хотели бы в дальнейшем пользоваться такой доставочной техникой.

Таким образом, назначение высокоэффективного ИКС будесонида в дозах, адекватных степени тяжести и текущему уровню контроля заболевания, в новом доставочном устройстве Novolizer® позволило у пациентов с недостаточным контролем БА добиться очень хороших результатов, независимо от того, принимали они ИКС ранее или нет. Применение Тафена продемонстрировало положительные результаты терапии за счет сочетания высокоэффективного ИКС и эффективного доставочного устройства, адекватного степени контроля и тяжести БА дозирования препарата (согласно рекомендациям GINA, приказу №128), высокой приверженности пациентов к терапии.

Литература

1. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження інструкцій надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст] / Діагностика, клінічна класифікація та лікування бронхіальної астми. – К., 2007. – С. 31–62.
2. Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами. Мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование [Текст] / Авдеев С. Н. [и др.] // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 58–67.

Таблица 11

Результаты оценки эффективности и переносимости лечения (данные регионов Украины)

Показатель	Оценка	Количество ответов	
		абс.	%
Оценка эффективности лечения пациентом	Намного лучше	101	80,8
	Немного лучше	20	16
	Без изменений	1	0,8
	Не заполнена анкета	3	2,4
Оценка эффективности лечения врачом	Значительное улучшение	114	91,2
	Незначительное улучшение	7	5,6
	Без изменений	1	0,8
	Не заполнена анкета	3	2,4
Оценка переносимости лечения пациентом	Очень хорошая	98	78,4
	Хорошая	23	18,4
	Плохая	1	0,8
	Не заполнена анкета	3	2,4
Оценка переносимости лечения врачом	Очень хорошая	105	84
	Хорошая	16	12,8
	Плохая	1	0,8
	Не заполнена анкета	3	2,4

3. Оптимизация ингаляционной терапии за счет современных технологий в доставочных устройствах [Текст] / Фещенко Ю. И. [и др.] // Астма та алергія. — 2004. — № 1–2. — С. 28–37.

4. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов дыхания [Текст] : справочник врача «Пульмонолог Фтизиатр» / Под ред. Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина. — К. : ТОВ «Доктор-Медиа», 2007. — 430 с.

5. Фещенко, Ю. И. Бронхиальная астма [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Doctor. — 2004. — № 2. — С. 46–49.

6. Фещенко, Ю. И. Бронхиальная астма — одна из главных проблем современной медицины [Текст] / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмон. журн. — 2000. — № 2 (дополнение). — С. 13–15.

7. Фещенко, Ю. И. Бронхиальная астма — современные возможности диагностики и пути достижения контроля / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина [Текст] // Здоров'я України. — 2010. — № 2. — С. 18–20.

8. Фещенко, Ю. И. Достижение контроля — современная стратегия ведения бронхиальной астмы [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Астма та алергія. — 2007. — № 1–2. — С. 5–9.

9. Фещенко, Ю. И. Ингаляционные стероиды в современной концепции противовоспалительной терапии бронхиальной астмы [Текст] / Ю. И. Фещенко // Астма та алергія. — 2002. — № 2. — С. 65–68.

10. Фещенко, Ю. И. Основные принципы современного лечения бронхиальной астмы / Ю. И. Фещенко [Текст] // Укр. пульмон. журн. — 2000. — № 2 (дополнение). — С. 22–24.

11. Фещенко, Ю. И. Современная стратегия ведения бронхиальной астмы [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Астма та алергія — 2007. — № 3–4. — С. 8–11.

12. Яшина, Л. А. Астма-контроль [Текст] / Л. А. Яшина // Укр. пульмон. журн. — 2003. — № 2. — С. 13–18.

13. Яшина, Л. А. Достижение контроля бронхиальной астмы — современная стратегия [Текст] / Л. А. Яшина // Здоров'я України. — 2008. — № 3/1 — С. 10.

14. Яшина, Л. А. Методологический подход к диагностике и лечению трудной, терапieresистентной бронхиальной астмы [Текст] / Л. А. Яшина // Астма та алергія — 2002. — № 1. — С. 71–76.

15. Global strategy for asthma management and prevention [Text]. — National Institutes of Health National Heart & Lung and Blood Institute, 2007. — 96 p.

Таблица 12

Оценка простоты использования ингалятора пациентами (данные регионов Украины)

Показатель	Оценка	Количество ответов	
		абс.	%
Насколько просто для Вас использовать ингалятор?	Очень легко	99	79,2
	Легко	23	18,4
	Не знаю	0	0
	Сложно	0	0
	Очень сложно	0	0
	Не заполнена анкета	3	2,4
Насколько легко Вы можете определить, приняли ли Вы дозу и сколько доз препарата?	Очень легко	106	84,8
	Легко	15	12
	Не знаю	0	0
	Сложно	0	0
	Очень сложно	0	0
	Не заполнена анкета	4	3,2
Оценка оптического контроля	Невозможно оценить	0	0
	Хорошо	122	97,6
	Плохо	0	0
	Не заполнена анкета	3	2,4
Оценка акустического контроля	Невозможно оценить	0	0
	Хорошо	122	97,6
	Плохо	0	0
	Не заполнена анкета	3	2,4
Оценка вкуса	Невозможно оценить	10	8
	Хорошо	109	87,2
	Плохо	3	2,4
	Не заполнена анкета	3	2,4
Счетчик доз	Невозможно оценить	0	0
	Хорошо	122	97,6
	Плохо	0	0
	Не заполнена анкета	3	2,4
Предотвращение передозировки	Невозможно оценить	1	0,8
	Хорошо	121	96,8
	Плохо	0	0
	Не заполнена анкета	3	2,4
Сравнение с другой доставочной техникой	Невозможно оценить	0	0
	Намного лучше	103	82,4
	Лучше	13	10,4
	Без изменений	4	3,2
	Хуже	1	0,8
	Не заполнена анкета	4	3,2
Чувство уверенности от контрольных механизмов	Да	122	97,6
	Нет	0	0
	Не заполнена анкета	3	2,4

Оценка доставочного устройства Novolizer® врачом (данные регионов Украины)

Таблица 13

Вопрос/Показатель	Ответ/Оценка	Количество ответов	
		абс.	%
Улучшилась ли надежность процедуры благодаря контрольным механизмам?	Да	122	97,6
	Нет	0	0
	Не заполнена анкета	3	2,4
Вы более уверены, что пациент ингалировал необходимую дозу?	Да	122	97,6
	Нет	0	0
	Не заполнена анкета	3	2,4
Оценка комплаенса	Трудно оценить	0	0
	Хорошая	123	96
	Удовлетворительная	2	1,6
	Неудовлетворительная	0	0
	Не заполнена анкета	3	2,4

Оценка использования доставочного устройства Novolizer® пациентами (данные регионов Украины)

Таблица 14

Вопрос/Показатель	Ответ/Оценка	Количество ответов	
		абс.	%
Имеет ли ингалятор Novolizer® преимущества?	Да	120	100
Какие?			
Смена цвета красный/зеленый	Да	120	100
Звуковой сигнал	Да	118	98,3
Вкус	Да	106	88,3
Удобство обращения с ингалятором	Хорошо	119	99,2
	Удовлетворительно	1	0,8
Зарядка ингалятора картриджем	Просто	119	99,2
	Удовлетворительно	1	0,8
Ингаляционное усилие	Легко	117	97,5
	Удовлетворительно	2	1,7
	Трудно	1	0,8
Пользовались ли Вы ранее каким-либо ингалятором?	ДАИ	120	100
	Easy breathe	11	9,2
	Турбухалер	10	8,3
	Дискус	2	1,7
	Спирхалер	1	0,8
Будете ли Вы и далее пользоваться данным ингалятором?	Да	120	100
Почему?	Эффективность	36	
	Точная техника ингаляции	18	
	Удобный дизайн	22	
	Простота	11	
	Не нужно увеличивать дозу	3	
	Нет побочных явлений	2	
	Много доз	1	
	Сменный картридж	1	
	Гигиеничен	1	
	Монотерапия	1	
	Дисциплинирует	1	

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ
ТА ПЕРЕНОСИМОСТІ БУДЕСОНІДУ
В ДОСТАВКОВОМУ ПРИСТРОЇ NOVOLIZER®
В БАЗИСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ
НА ПЕРСИСТУЮЧУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ**

Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, М. О. Полянська,
І. В. Зволь, С. Г. Іщук, І. В. Чумак, Л. А. Савельєва,
Р. М. Загребельний

Резюме. В даній роботі наведено результати дослідження ефективності та переносимості будесоніду в доставковому пристрої Novolizer® в базисній терапії хворих на персистуючу бронхіальну астму. Застосування високоефективного інгаляційного кортикостероїду будесоніду у новому ефективному доставковому пристрої Novolizer® дозволяє покращити контроль бронхіальної астми шляхом зменшення симптомів астми, зниження гіперреактивності бронхів, підвищення прихильності хворих до терапії.

Ключові слова: бронхіальна астма, протизапальна терапія, будесонід, Тафен, Novolizer®, новопульмон.

**BUDESINID NOVOLIZER® EFFICACY AND SAFETY
IN CONTROLLER THERAPY PATIENTS WITH PERSISTENT
BRONCHIAL ASTHMA
STUDY RESULTS**

Y. I. Feshchenko, L. A. Yashyna, M. A. Polianska,
I. V. Zvol, S. G. Ishchuk, I. V. Chumak,
L. A. Savelieva, R. M. Zagrebelniy

Summary. The budesonid Novolizer® efficacy and safety as controller therapy in patients with persistent bronchial asthma was investigated. Use of high effective inhaled corticosteroid budesonid in effective device Novolizer® leads to the improvement of asthma contril – reduce asthma symptoms, decrease bronchial hyperresponsiveness, improve of patient's therapy adherence.

Key words: bronchial asthma, anti-inflammation therapy, budesonid, Tafen, Novolizer®, novopulmon.