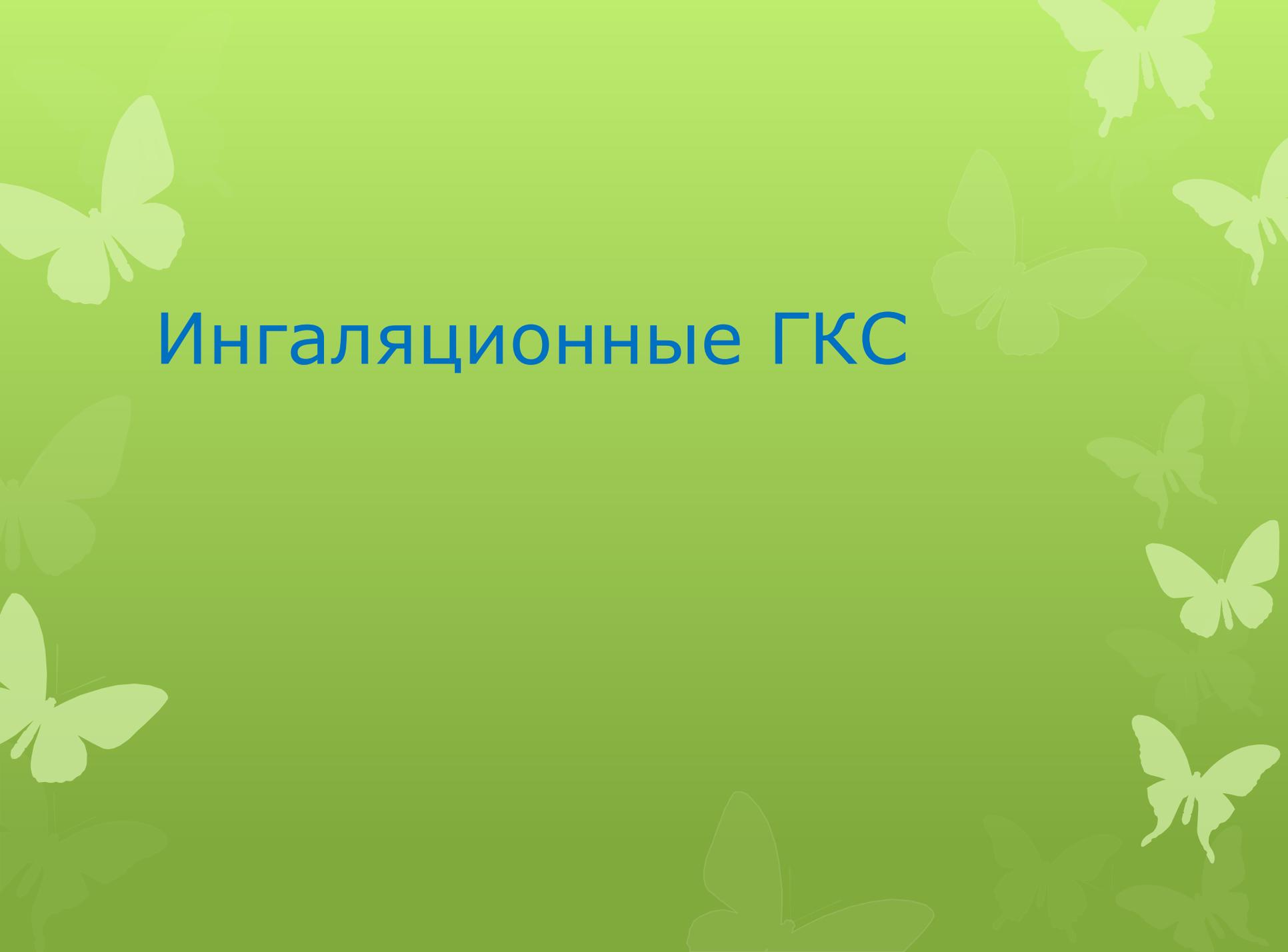


Ингаляционные ГКС



Механизм действия ИГКС

- Их противовоспалительный эффект связан со стабилизирующим действием на биологические мембраны, уменьшением капиллярной проницаемости, что объясняет их яркий противоотечный эффект. Кортикостероиды стабилизируют лизосомальные мембраны, что приводит к ограничению выхода различных протеолитических энзимов за пределы лизосом, предупреждает деструктивные процессы в тканях и вместе с тем уменьшает выраженность воспалительных реакций

- четко выражено антипролиферативное действие. ИГКС угнетают пролиферацию фибробластов и их активность в синтезе коллагена, а следовательно, и склеротические процессы в бронхиальном дереве в целом
- Глюкокортикоидам свойственно также мощное противоаллергическое действие, которое реализуется разными механизмами: снижением продукции IgE-иммуноглобулинов, повышением гистаминсвязывающей способности крови, стабилизацией мембран тучных клеток и уменьшением высвобождения из них медиаторов аллергии, снижением чувствительности периферических тканей к гистамину и серотонину с одновременным повышением чувствительности к адреналину, β_2 -агонистам

В отличие от пероральных глюкокортикоидов они имеют следующие преимущества, которые обеспечивают их высокую эффективность и минимальное системное действие:

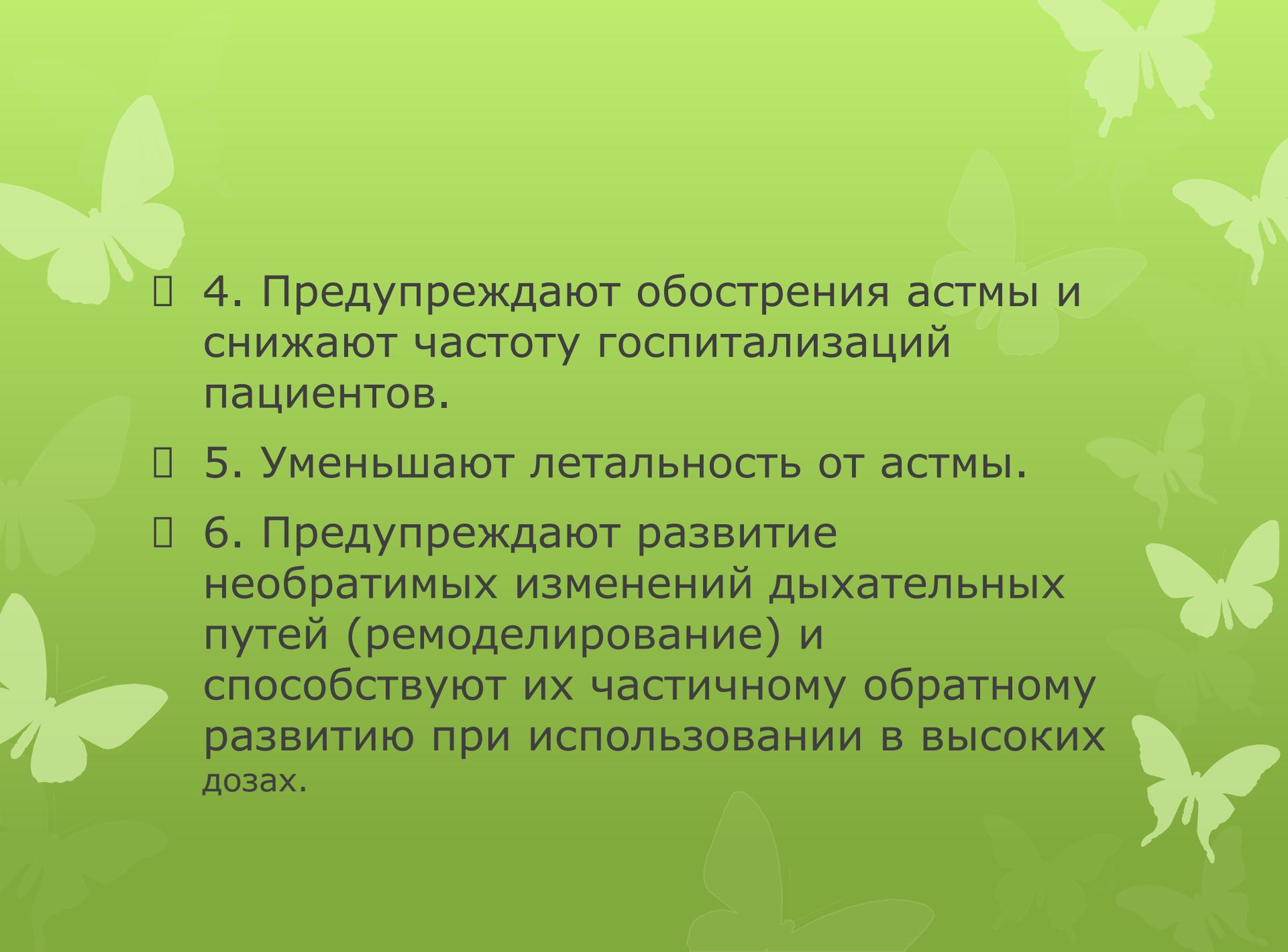
- 1 высокое сродство к рецепторам;
- 2 выраженную местную противовоспалительную активность
- 3 более низкие (примерно в 100 раз) терапевтические дозы;
- 4 низкую биодоступность.

Системы доставки ингаляционных глюкокортикоидов

Дозированные аэрозольные ингаляторы (ДаИ), ДаИ со спейсером, порошковые ингаляторы, небулайзеры.

Клиническое применение ингаляционных глюкокортикоидов

- 1. Уменьшают выраженность клинических симптомов заболевания
- (частоту приступов удушья, потребность в β 2-агонистах короткого действия и др.).
- 2. Повышают качество жизни больных.
- 3. Улучшают бронхиальную проходимость и снижают гиперреактивность бронхов к аллергенам (раннюю и позднюю астматическую реакцию) и неспецифическим раздражителям (физической нагрузке, холодному воздуху, поллютантам, гистамину, метахолину, аденозину, брадикинину)

- 
- The background is a solid light green color with several white butterfly silhouettes scattered across it. The butterflies are of various sizes and orientations, some appearing to fly towards the right and others towards the left. The overall aesthetic is clean and natural.
- 4. Предупреждают обострения астмы и снижают частоту госпитализаций пациентов.
 - 5. Уменьшают летальность от астмы.
 - 6. Предупреждают развитие необратимых изменений дыхательных путей (ремоделирование) и способствуют их частичному обратному развитию при использовании в высоких дозах.

При использовании ИГКС рекомендуется:

1 Начинать лечение с дозы, соответствующей тяжести течения астмы, с последующим ее постепенным снижением до минимально необходимой. Несмотря на быструю положительную динамику клинических симптомов, улучшение показателей бронхиальной проходимости и гиперреактивности бронхов происходит более медленно. Обычно для достижения стойкого эффекта терапии требуется не менее 3 мес, после чего доза препарата может быть изменена.

2. Лечение ИГКС должно быть длительным (не менее 3 мес) и регулярным. Их отмена сопровождается ухудшением течения астмы. При достижении контроля за течением БА снижение дозы должно быть постепенным (на 50%) каждые 3 мес. При использовании низкой дозы ИГКС больного можно перевести на однократный прием препарата в день

3. Кратность приема ИГКС при стабильном течении астмы 2 раза в день. При ухудшении контроля астмы целесообразно рассмотреть увеличение объема терапии (повышение дозы) либо назначение комбинации с другими классами препаратов.

5. Применение ИГКС позволяет уменьшить дозу таблетированных глюкокортикоидов. Установлено, что по эффективности 400–600 мкг/сут БДП эквивалентны 5–10 мг преднизолона, при этом безопасность ИГКС значительно выше, чем у системных стероидов. Следует помнить, что клинический эффект отчетливо проявляется на 7–10-й день использования ИГКС. При их одновременном применении с таблетированными препаратами дозу последних можно начинать снижать не ранее этого срока

Побочные эффекты ингаляционных глюкокортикоидов

- 1. Ротоглоточный кандидоз
- 2. Дисфония (осиплость голоса)
- 3. Ирритация верхних дыхательных путей.
- 4. Кандидоз пищевода
- 5. Пневмония (при ХОБЛ)

Таблица 4. Сравнительная эффективность суточных доз ингаляционных глюкокортикоидов для взрослых

| Препарат | Минимальные суточные дозы (мг) | Средние суточные дозы (мг) | Высокие суточные дозы (мг) |
|---------------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Беклометазона дипропионат | 200-500 | >500-1000 | >1000-2000** |
| Будесонид* | 200-400 | >400-800 | >800-1600 |
| Циклесонид* | 80-160 | >160-320 | >320-1280 |
| Флунизолид | 500-1000 | >1000-2000 | >2000 |
| Флутиказон | 100-250 | >250-500 | >500-1000 |
| Мометазона фураат* | 200-400 | >400-800 | >800-1200 |
| Триамцинолона ацетонид | 400-1000 | >1000-2000 | >2000 |

* Возможно применение этих препаратов в режиме однократного приема для пациентов с БА умеренной тяжести.

** Пациенты, нуждающиеся в высоких дозах, за исключением коротких периодов, в течение которых специалист должен оценить необходимость применения альтернативных комбинаций контролирующих средств. Применение глюкокортикоидов в максимальных дозах обусловлено необходимостью, однако такие дозировки часто ассоциируются с более высоким риском системных побочных эффектов.

Примечания:

- Наиболее важным фактором, определяющим необходимую дозировку препарата, является мнение врача, наблюдающего за ответом пациента на принимаемое лечение. Врач должен следить за состоянием больного и при необходимости производить коррекцию дозы. В случае достижения удовлетворительного контроля БА доза препарата должна титроваться до достижения минимально необходимой для поддержания контроля и уменьшения риска развития побочных эффектов.
- Величины низких, средних и высоких доз препаратов взяты из доступных нам инструкций компаний-производителей. При этом в них редко приводится соответствие между дозировками различных препаратов. При выборе минимально эффективной контролирующей БА дозировки у каждого конкретного пациента следует помнить, что применение большей дозы препарата не всегда соответствует более высокой эффективности, к тому же большие дозировки ассоциируются с более выраженными побочными эффектами.

Литература

- NEW INHALED GLUCOCORTICOSTEROIDS FOR ASTMA N. Knyazheskaya,
- А.В. Емельянов ИНГАЛЯЦИОННЫЕ И ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ