

Выбор ингаляционного устройства на основе значения пикового инспираторного потока у пациентов с бронхиальной астмой

Н.В. Шарова , Д.В. Черкашин, Р.Г. Макиев, А.Д. Соболев, А.И. Захарова, Н.Н. Щербина

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель. Определить значение пикового инспираторного потока (ПИП) у пациентов в зависимости от уровня контроля и периода бронхиальной астмы (БА) для выбора предпочтительного ингалятора с акцентом на турбухалер.

Дизайн. Когортное сравнительное проспективное исследование.

Материалы и методы. Обследован 71 пациент с БА. Больные были разделены на три группы: 20 человек с полным, 23 с частичным контролем БА, 28 больных с обострением заболевания. Контрольную группу составили 29 здоровых мужчин. При определении ПИП учитывались дозированный аэрозольный ингалятор и респимат (R0, без сопротивления) и пять уровней сопротивления порошковых ингаляторов (ПИ), каждый из которых соответствовал определенному типу ингалятора: R1 — низкое (бризхалер, аэролайзер), R2 — средне-низкое (эллипта), R3 — среднее (турбухалер, спиромакс), R4 — средне-высокое (нектхалер), R5 — высокое сопротивление (хандихалер). Оптимальными значениями ПИП считались при R0 ≥ 90 л/мин, R1–R4 ≥ 60 л/мин, R5 ≥ 30 л/мин, меньшие значения — субоптимальными (сПИП), а ПИП 30 л/мин для R1–R4 — минимальными. Препарат формотерол/будесонид с помощью различных средств доставки получали 64 пациента, из них 24 использовали ингаляционное устройство турбухалер.

Результаты. Определение ПИП при имитации сопротивления ингаляционного устройства выявило сПИП при полном контроле БА у 5–45% больных (при использовании турбухалера — у 20%, на практике сПИП не выявлялся). При частичном контроле БА сПИП встречался у 13–56% пациентов (при использовании турбухалера — у 35%, на практике — 80% у больных, получавших формотерол/будесонид). При обострении БА ограничение ПИП отмечено при применении всех видов ПИ у 11–86% больных (при имитации турбухалера — у 68%, на практике — у 100% больных, принимавших формотерол/будесонид).

Заключение. При полном контроле БА в связи с имитационным значением сПИП 20% и отсутствием сПИП на практике большинство пациентов могли использовать средства доставки препарата соответственно своим предпочтениям при условии правильной техники ингаляции. При частичном контроле БА доля имитационного сПИП увеличилась. Оптимизация ингаляционной терапии при использовании турбухалера предполагала повышение дозы лекарства у больных этой группы. Всем пациентам с обострением БА при поступлении в стационар показаны небулайзерная терапия, дозированные аэрозольные ингаляторы со спейсером. Имитационное ограничение ПИП имело место при применении ПИ всех видов, что свидетельствовало о неэффективности использования турбухалера в этот период болезни. Временная смена ПИ со средним сопротивлением прибора (турбухалера) на дозированный аэрозольный ингалятор (рапихалер со спейсером) с нулевым сопротивлением позволяет обеспечить персонализированный подход к выбору ингалятора в момент госпитализации больных с обострением БА, при выписке и к 30-му дню наблюдения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ингалятор, турбухалер, рапихалер, пиковый инспираторный поток.

Для цитирования: Шарова Н.В., Черкашин Д.В., Макиев Р.Г., Соболев А.Д., Захарова А.И., Щербина Н.Н. Выбор ингаляционного устройства на основе значения пикового инспираторного потока у пациентов с бронхиальной астмой. Доктор.Ру. 2025;24(8):33–43. DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-8-33-43

The Choice of an Inhalation Device Based on Peak Inspiratory Flow Value in Patients with Bronchial Asthma

N.V. Sharova , D.V. Cherkashin, R.G. Makiev, A.D. Sobolev, A.I. Zakharova, N.N. Shcherbina

S.M. Kirov Military Medical Academy; Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To determine the value of peak inspiratory flow (PIF) in patients depending on the level of control and the period of bronchial asthma (BA) in order to choose the preferred inhaler with an emphasis on the turbuhaler.

Design. Cohort, comparative, prospective study.

Materials and methods. 71 patients with BA were examined. The patients were divided into three groups: 20 patients with complete BA control, 23 patients with partial BA control, and 28 patients with exacerbation of the disease. The control group consisted of 29 healthy men. When determining the PIF, a metered aerosol inhaler and a respimat (R0, without resistance) were taken into account, as well as five levels of resistance for powder inhalers (PI), each corresponding to a specific type of inhaler: R1 — low (breezhaler, aerolizer), R2 — medium-low (ellipta), R3 — medium (turbuhaler, spiramax), R4 — medium-high (nexthaler), and R5 — high resistance (handihaler). Optimal PIF values were considered to be R0 ≥ 90 l/min, R1–R4 ≥ 60 l/min, R5 ≥ 30 l/min, with lower values being suboptimal (sPIF), and PIF 30 l/min for R1–R4 being minimal. 64 patients received formoterol/budesonide using various delivery devices, and 24 of them used the turbuhaler inhalation device.

Results. The determination of PIF when simulating the resistance of an inhalation device revealed sPIF in 5–45% of patients with complete control of asthma (using a turbuhaler — 20%, in practice, sPIF was not detected). In patients with partial control of asthma, sPIF was observed in 13–56% of patients (using a turbuhaler — 35%, in practice, this figure was 80% among patients receiving formoterol/budesonide). In patients with exacerbations of BA, the limitation of PIF was observed in 11–86% of patients (in 68% of patients using the turbuhaler, and in 100% of patients taking formoterol/budesonide).

 Шарова Наталья Викторовна / Sharova, N.V. — E-mail: natali.sharowa2014@yandex.ru

Conclusion. In the case of complete control of asthma, with an imitation value of sPIF in 20% and no sPIF in practice, most patients were able to use drug delivery devices according to their preferences, provided that the inhalation technique was correct. In the case of partial control of asthma, the proportion of imitation sPIF increased. Optimization of inhalation therapy using the turbuhaler involved increasing the dose of medication. All patients with exacerbations of asthma were prescribed nebulizer therapy and metered-dose inhalers with a spacer upon admission to the hospital. The imitation limitation of PIF was observed with all types of PIs indicating the ineffectiveness of using the turbuhaler during this period of the disease. Temporary change of the PI with medium resistance of the device (turbuhaler) to the metered aerosol inhaler (rapihaler with spacer) with zero resistance, it allows for a personalized approach to choosing an inhaler at the time of hospitalization for patients with exacerbated BA, upon discharge, and by the 30th day of follow-up.

Keywords: bronchial asthma, inhaler, turbuhaler, rapihaler, peak inspiratory flow.

For citation: Sharova N.V., Cherkashin D.V., Makiev R.G., Sobolev A.D., Zakharova A.I., Shcherbina N.N. The choice of an inhalation device based on peak inspiratory flow value in patients with bronchial asthma. Doctor.Ru. 2025;24(8):33–43. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-8-33-43

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) — распространенное бронхолегочное заболевание, которое требует постоянного контроля, лечения и предупреждения обострений [1]¹. Разработаны основные положения фармакотерапии, доказана важная роль ингаляционного введения лекарственных препаратов при лечении БА. Остаются недостаточно изученными вопросы выбора предпочтительного ингалятора в зависимости от уровня контроля и периода БА (обострения или ремиссии).

Ингаляционная терапия БА является основой лечения этого заболевания. Ингаляционная техника подразделяется на ингаляторы под давлением (дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ) и жидкостный ингалятор респимат), порошковые ингаляторы (ПИ) и небулайзеры. ПИ — средство доставки большинства фармакологических препаратов в дыхательные пути, не требует синхронизации начала вдоха и активации ингалятора, что обеспечивает полноценную ингаляцию лекарств у больных БА пожилого возраста [2]. Доза получаемого препарата в ПИ зависит от пикового инспираторного потока (ПИП), создаваемого больным. При обострении бронхообструктивного синдрома пациенты не могут воспроизвести инспираторное усилие, соответствующее требованиям конкретного ПИ. Из-за этого недостаточное действие препарата в бронхах приводит к снижению эффективности ингаляционной терапии [3–5].

Отсутствует единое мнение о целесообразности использования в период обострения БА препарата формотерол/будесонид с ингалятором турбухалер [6]. Работа турбухалера зависит от ПИП больше, чем у других коммерческих аналогов. Пациенты, использующие турбухалер, наиболее склонны к ошибкам при его применении [4].

В РФ ПИП определяется редко в связи с отсутствием прибора для его измерения. По мнению главного пульмонолога РФ академика С.Н. Авдеева, а также Н.В. Трушенко и соавт., изучение ПИП актуально при бронхообструктивной патологии [7]. Результаты прямого определения ПИП могут помочь больным БА в выборе предпочтительного ингаляционного устройства.

Цель исследования: определить значение ПИП у пациентов в зависимости от уровня контроля и периода БА для выбора предпочтительного ингалятора (акцент на турбухалер).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе клиники военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и пульмонологического отделения Введенской городской клинической

больницы г. Санкт-Петербурга с 2021 по 2024 г. Протокол исследования одобрен на заседании независимого этического комитета при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (выписка из протокола 244 от 16.02.2021 г.). Все больные подписали информированное согласие на проведение исследования. Исследование было когортным, сравнительным, проспективным.

Обследован 71 пациент с диагнозом БА. Диагноз, уровень контроля, наличие обострения БА установлены на основании клинических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации².

Больные были разделены на три группы: 20 человек с полным, 23 с частичным контролем БА, 28 больных с обострением заболевания (табл. 1). Мужчин было 34, женщин — 37. Контрольную группу составили 29 здоровых мужчин. Участники всех групп существенно не различались по росту, массе тела и индексу массы тела.

Диагностированы различные фенотипы БА. Сердечно-сосудистая патология выявлена у 50% пациентов с полным контролем и практически у всех больных с частичным контролем БА и обострением заболевания (87 и 93% соответственно). Обострения были легкой степени у 3, средней тяжести — у 18, тяжелыми — у 7 пациентов.

Препарат формотерол/будесонид являлся самым распространенным средством лечения БА, его использовали 64 пациента из 71. Применялись различные средства доставки препарата в дыхательные пути, 24 человека использовали ингаляционное устройство турбухалер.

Спирометрия выполнялась на спирографе FlowScreen II фирмы Erich Jaeger (Германия) и Прессотахоспирографе ПТС-14П-01 фирмы «Ланамедика» (Россия) с записью кривой «поток — объем» и расчетом следующих показателей: жизненная емкость легких (ЖЕЛ) л/%Д, ЖЕЛ вдоха, форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ) л/%Д, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) л/%Д, ОФВ₁/ФЖЕЛ%, пиковая объемная скорость выдоха л/%Д, средняя объемная скорость выдоха на 25–75% ФЖЕЛ л/%Д, пиковая скорость (ПС) вдоха л/мин. ПС выдоха при пикфлоуметрии оценивалась в л/мин и проценте от должного. Измерялась SaO₂ при дыхании атмосферным воздухом.

Для определения ПИП применялся портативный прибор In-Check DIAL G16 Clement Clarke International Limited (Великобритания). Панель прибора учитывала ДАИ и респимат (R0, без сопротивления) и пять уровней сопротивления ПИ, каждый из которых соответствовал определенному типу ингалятора: R1 — низкое (бризхалер, аэролайзер),

¹ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2021 Report. URL: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf (дата обращения — 23.07.2025); Бронхиальная астма. Клинические рекомендации (2021). URL: https://spulmo.ru/upload/kr/BA_2021.pdf (дата обращения — 23.07.2025).

² Бронхиальная астма. Клинические рекомендации (2021)...

Таблица 1. Основные клинико-функциональные характеристики обследованных с бронхиальной астмой (БА) и участников контрольной группы**Table 1.** The main clinical and functional characteristics of the examined patients with bronchial asthma and members of the control group

Показатель	Группа с полным контролем БА (n = 20)	Группа с частичным контролем БА (n = 23)	Группа с обострением БА (n = 28)	Контрольная группа (n = 29)
Пол, n: • мужчины; • женщины	8 12	12 11	14 14	29 0
Возраст, годы	58 [52; 75]	69 [53; 79]	66 [52; 75]	47 [42; 54]
Антропометрические данные: • рост, см; • масса тела, кг	172,0 [161,0; 178] 79,0 [71,5; 91,0]	172,0 [165,5; 182,7] 73,0 [71,3; 73,0]	178,0 [175,0; 181,5] 87 [83,0; 102,5]	178,0 [174,0; 182,0] 87,0 [83,0; 105,0]
Индекс массы тела, кг/м ²	27,5 [25,3; 29,0]	29,0 [27,0; 31,0]	27,0 [25,8; 31,0]	28,0 [27,0; 31,0]
Степень тяжести БА, n: • легкая; • средняя; • тяжелая	8 12 0	3 18 2	3 18 7	—
Частота обострений, n: • частые; • редкие	5 15	8 15	21 7	—
Фенотип БА, n: • аллергическая; • неаллергическая; • смешанная (БА + хроническая обструктивная болезнь легких; БА + ожирение; БА неаллергическая + позднее начало)	8 7 5	7 5 11	13 9 6	—
Коморбидная патология — сердечно-сосудистые заболевания, n. Из них хроническая сердечная недостаточность, n: 1-я стадия; 2-я стадия	10 3 0	20 4 8	26 5 10	—

R2 — средне-низкое (эллипта), R3 — среднее (турбухалер, спиромакс), R4 — средне-высокое (некстхалер), R5 — высокое сопротивление (хандихалер).

Оптимальными значениями ПИП (оПИП) считались при R0 ≥ 90 л/мин, R1–R4 ≥ 60 л/мин, R5 ≥ 30 л/мин [8]. Именно оПИП обеспечивает необходимое депонирование лекарственного аэрозоля в дыхательные пути пациента. Меньшие значения считались субоптимальными (сПИП), а ПИП 30 л/мин для R1–R4 — минимальными.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением пакета прикладных программ Statistica 10. Различия между группами оценивались для непрерывных показателей с помощью критерия Манна — Уитни, для дискретных — с помощью точного критерия Фишера. Для оценки динамики использовался критерий Вилкоксона. Статистические характеристики групп описывались с помощью медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]). Статистически значимыми считались различия при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с полным контролем БА госпитализировались в стационар для прохождения углубленного медицинского обследования. У большинства из них (15 пациентов) отмечались редкие обострения. Показатели опросника по контролю

астмы Asthma Control Questionnaire (ACQ-5) $0,65 \pm 0,2$ балла свидетельствовали о хорошем контроле заболевания. ОФВ₁ в группе составлял 90,5% [75,0; 94,0%] (табл. 2). Пять больных не получали базисную терапию, применяли короткодействующие β₂-агонисты (КДБА) по потребности; 15 пациентов использовали формотерол/будесонид в минимальных дозах. Среди средств доставки были ДАИ, рапихалер, спиромакс, аэролайзер, турбухалер.

У пациентов с полным контролем БА при имитации ингаляционных устройств с нарастающим сопротивлением с помощью прибора In-Check DIAL G16 значения ПИП колебались от 120 л/мин при R0 до 60 л/мин при R5. При использовании турбухалера ПИП составил 80 [75–90] л/мин, что было значимо ниже, чем у здоровых лиц (p < 0,05) (табл. 3). Количество пациентов с сПИП — 5–45%. У всех больных при R0 (ДАИ и респимат) и R1 (бризхалер, аэролайзер) зарегистрирован оПИП; сПИП выявлен у одного пациента при имитации эллипты и у 4 (20%) при имитации турбухалера.

В реальной практике ингалятор турбухалер использовали 4 пациента с оПИП. Таким образом, большинство участников с полным контролем БА могли развить оПИП и применять ингаляторы соответственно своим предпочтениям после обучения правильной технике ингаляции.

Таблица 2. Данные спирометрии пациентов с бронхиальной астмой (БА) в различные периоды БА и у здоровых лиц

Table 2. Spirometry data in bronchial asthma patients in different periods of bronchial asthma and healthy individuals

Показатель	Группа с полным контролем БА (n = 20) ₁	Группа с частичным контролем БА (n = 23) ₂	Группа с обострением БА (n = 28) ₃	Контрольная группа (n = 29) ₄	p
Жизненная емкость легких (ЖЕЛ), л	3,21 [2,91; 4,37]	2,46 [1,98; 2,99]	2,41 [2,13; 3,57]	4,51 [3,41; 5,61]	$p_{1-2} = 0,002$ $p_{1-3} = 0,006$ $p_{1-4} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,41$ $p_{2-4} = 0,04$ $p_{3-4} = 0,04$
ЖЕЛ, %	95 [87; 100]	80 [66; 89]	59 [52; 101]	98 [96; 106]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,0001$ $p_{1-4} = 0,36$ $p_{2-3} = 0,25$ $p_{2-4} = 0,05$ $p_{3-4} = 0,04$
Форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ), л	3,12 [2,81; 5,13]	2,49 [2,04; 3,56]	2,38 [2,02; 3,41]	4,25 [3,43; 5,68]	$p_{1-2} = 0,003$ $p_{1-3} = 0,0003$ $p_{1-4} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,18$ $p_{2-4} = 0,04$ $p_{3-4} = 0,03$
ФЖЕЛ, %	94 [79; 96]	80 [65; 86]	56 [47; 80]	100 [94; 106]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,0001$ $p_{1-4} = 0,38$ $p_{2-3} = 0,02$ $p_{2-4} = 0,05$ $p_{3-4} = 0,04$
Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ ₁), л	2,35 [1,82; 3,11]	1,78 [1,04; 2,52]	1,35 [0,80; 2,32]	4,01 [3,21; 4,41]	$p_{1-2} = 0,003$ $p_{1-3} = 0,0003$ $p_{1-4} = 0,04$ $p_{2-3} = 0,18$ $p_{2-4} = 0,03$ $p_{3-4} = 0,02$
ОФВ ₁ , %	90 [75; 94]	75 [50; 84]	36 [28; 75]	103 [89; 108]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,0001$ $p_{1-4} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,02$ $p_{2-4} = 0,04$ $p_{3-4} = 0,03$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	74 [71; 80]	68 [53; 75]	56 [49; 70]	81 [78; 83]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{1-4} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,07$ $p_{2-4} = 0,05$ $p_{3-4} = 0,04$

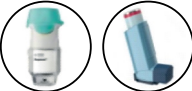
У больных с частичным контролем БА возникали затруднения дыхания более 2 раз в неделю, изредка по ночам, им требовались большие дозы базисных препаратов и периодическое использование КДБА или длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА)/ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС). Показатели опросника ACQ-5 — $1,46 \pm 0,2$ балла, что говорило о недостаточном контроле БА.

При имитационном использовании ингаляторов без сопротивления два пациента имели сПВП. Оказалось,

что это были больные с сочетанием БА и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), они применяли респиратор с нарушениями техники ингаляции. Среди использовавших аэролайзер (бризхалер) пациенты с сПВП отсутствовали. Выявлено увеличение количества больных с сПВП с 13% при R2 (эллпипта) до 56% при R5 (хандихалер). Доля больных с сПВП при использовании турбухалера (R3) составила 35%, при этом ПВП снизился до 70 [61–100] л/мин.

Таблица 3. Пиковый инспираторный поток (ПИП) и количество больных с субоптимальным пиковым инспираторным потоком (сПИП) при имитации различных сопротивлений ингаляторов среди пациентов с бронхиальной астмой (БА) при различном уровне контроля при поступлении в клинику и в контрольной группе

Table 3. Peak inspiratory flow and the amount of patients with suboptimal peak inspiratory flow when simulating different resistances of inhalers in patients with bronchial asthma with different levels of control upon admission to the clinic, and in the control group

Ингалятор	Уровень сопротивления прибора	Группа с полным контролем БА (n = 20) ₁		Группа с частичным контролем БА (n = 23) ₂		Группа с обострением БА (n = 28) ₃		Контрольная группа 4 (n = 29)		p
		ПИП, л/мин	сПИП, n (%)	ПИП, л/мин	сПИП, n (%)	ПИП, л/мин	сПИП, n (%)	ПИП, л/мин	сПИП, n (%)	
	R0	120 [120–120]	0	120 [116–120]	2 (8)	120 [112–120]	3 (11)	120 [120–120]	0	p ₁₋₃ = 0,13 p ₂₋₃ = 0,17
	R1	110 [100–120]	0	95 [81–120]	0	85 [60–100]	5 (18)	120 [110–120]	0	p ₁₋₃ = 0,002 p ₂₋₃ = 0,02
	R2	90 [80–100]	1 (5)	80 [70–100]	3 (13)	60 [48–74]	10 (36)	110 [105–120]	0	p ₁₋₃ = 0,0016 p ₂₋₃ = 0,03
	R3	80 [75–90]	4 (20)	70 [61–100]	8 (35)	20 [13–28]	19 (68)	95 [90–100]	0	p ₁₋₃ = 0,005 p ₂₋₃ = 0,01
	R4	69 [60–80]	9 (45)	67 [56–90]	11 (48)	50 [43–60]	24 (86)	90 [80–90]	0	p ₁₋₃ = 0,007 p ₂₋₃ = 0,01
	R5	60 [51–70]	3 (15)	50 [45–71]	13 (56)	40 [30–60]	15 (54)	70 [65–80]	0	p ₁₋₃ = 0,006 p ₂₋₃ = 0,01

Примечание: красным цветом выделены значения пикового инспираторного потока и субоптимального пикового инспираторного потока на турбухалере.

Note: the values of peak inspiratory flow and suboptimal peak inspiratory flow on the turbocharger are highlighted in red.

В реальной практике базисная терапия включала формотерол/будесонид в малых и средних дозах у 21 пациента. Из 5 пациентов, получавших формотерол/будесонид с помощью турбухалера, сПИП зарегистрирован у 4 (80%). Рапихалер применяли 4, спиромакс — 4, аэролайзер — 6, ДАИ — 2 человека. Один пациент применял тройную фиксированную комбинацию — формотерол/будесонид/тиотропия бромид — при помощи эллипты, еще один получал комбинацию вилантерола/флутиказона, тоже с помощью эллипты.

Больные с сПИП были старше по возрасту, чаще страдали ожирением и имели сердечно-сосудистую патологию (8 больных с хронической сердечной недостаточностью 2-й стадии). При утрате контроля БА больные по необходимости дополняли терапию ипратропием бромидом/фенотеролом и будесонидом через небулайзер. Все пациенты самостоятельно оценивали контроль БА как «вполне удовлетворительный».

Обращало на себя внимание, что обследованные пациенты при использовании турбухалера с сПИП при потере контроля БА не повышали дозу формотерола/будесонида.

В клинической практике хорошо известен факт увеличения потребности в препаратах по мере нарастания бронхиальной обструкции. Одной из причин этого может быть развивающееся ограничение ПИП.

Функциональные изменения у пациентов с БА в различные периоды заболевания представлены в таблице 2.

Результаты стандартного бронходилатационного теста, проведенного на аппарате Прессотаксиспирограф ПТС-14П-01, с 400 мкг сальбутамола у 20 пациентов с полным или частичным контролем БА выявили прирост измеренных без сопротивления используемого ингалятора ОФВ₁ (на 0,45 ± 0,21 л) и ПС вдоха (на 0,38 ± 0,20 л). Экстраполируя эти данные на β₂-агонист формотерол с быстрым началом действия, можно объяснить эффективность ингаляционной терапии формотеролом/будесонидом при увеличении дозы и кратности приема препарата с ингалятором турбухалер при стратегии SMART (один препарат и для контроля, и для купирования).

Пациентов с частичным контролем БА повторно обследовали на 10-е сутки при повышении доз препарата формотерол/будесонид до средних. Полученные результаты свиде-

тельствовали об улучшении контроля БА: ПИП увеличился до 80 л/мин, ОФВ₁ — до 80%, показатель ACQ-5 снизился с 1,46 до 1,05 балла. Следует еще раз подчеркнуть значение обучения пациентов правильной технике ингаляции.

Больные третьей группы госпитализировались на 2–3-й день обострения. Клиническая картина характеризовалась нарастанием частоты и тяжести эпизодов удушья, в том числе в ночное время, наличием свистящих хрипов в грудной клетке, кашлем с трудно отделяемой мокротой. Отмечались большой объем базисной терапии, потребность в КДБА (ДДБА/иГКС), необходимость использования небулайзерной техники в домашних условиях, снижение SaO₂ у 7 больных.

Спирометрия в день поступления в стационар не проводилась в связи с тяжестью состояния больных. ПС выдоха при пикфлоуметрии была равна в среднем 190 л/мин, что составляло 36,05 ± 8,79% от должного значения; сПИП зафиксирован у 3 (11%) пациентов с имитацией ДАИ и респимата. Полученные результаты подтверждают данные зарубежных и отечественных авторов о том, что в момент поступления пациента в стационар с обострением БА предпочтительно использование небулайзера с принудительной подачей лекарства в дыхательные пути [9, 10]. Альтернативой до поступления больного в стационар является применение ДАИ со спейсером или респимата.

При имитации сопротивлений ПИ (R1–R5) значения ПИП колебались от 85 [60; 100] до 20 [13; 28] л/мин. Увеличение сопротивления ингалятора приводило к усилению ограничения ПИП; сПИП выявлен при использовании бризхалера (аэролайзера) у 5 (18%), эллипты — у 10 (36%), турбухалера — у 19 (68%) пациентов.

В реальной практике 15 (100%) пациентов, получавших препарат формотерол/будесонид через турбухалер, имели резкое ограничение ПИП при поступлении в стационар, а значит, не могли сделать адекватное усилие для полноценной ингаляции препарата (табл. 4).

Проводимое в стационаре интенсивное лечение обострения БА соответствовало клиническим рекомендациям по БА³ и зарубежным данным [11] и включало небулайзерное введение будесонида (1000 мкг до 4 раз в сутки) и ингаляция бромидом/фенотерола (2 мл каждые 1–4 часа), применение тиотропия бромидом респимата, внутривенное введение преднизолона в дозе 180–360 мг/с, аминофиллина (20–30 мл/с), оксигенотерапию.

На вторые сутки пребывания в стационаре на фоне указанного лечения самочувствие больных улучшилось: уменьшились выраженность одышки, кашель, количество свистящих хрипов, кратность небулайзерных ингаляций КДБА и иГКС, легче стала отходить мокрота. ПС выдоха при использовании турбухалера увеличилась до 250 л/мин (47,75 ± 0,8%Д). ПИП вырос до 50 [41; 70] л/мин (p = 0,001). На рисунке 1 показаны динамика соотношения имитационного ПИП и доля больных с сПИП при обострении БА.

К моменту выписки из стационара у всех больных обострение БА было купировано, что подтверждалось улучшением функциональных показателей. ПИП при применении турбухалера при выписке составил 70 [25; 85] л/мин, снизилось количество больных с сПИП до 8 (29%), у 17% пациентов по-прежнему сохранялся минимальный ПИП. Полученные данные свидетельствовали о частичном контроле БА. Лишь на 30-й день наблюдения за пациентами результаты приблизились к значениям полного контроля БА.

Препаратом выбора в базисной терапии БА являлся формотерол/будесонид с различными средствами доставки: турбухалером, рапихалером, спиромаксом, аэролайзером. С учетом многообразия используемых ингаляторов и большого количества больных с сПИП на фоне применения турбухалера (68% при имитации и 100% в реальной практике) возник вопрос о целесообразности применения этого ингалятора в ранние сроки обострения БА. Для ответа на него пациенты были разделены на две подгруппы по 14 человек: пациентам первой подгруппы был назначен ДАИ рапихалер со спейсером, участники второй подгруппы продолжали использовать турбухалер.

При сравнении двух подгрупп результаты оказались сопоставимыми. Однако у больных, применявших формотерол/будесонид рапихалер со спейсером, к моменту выписки из стационара наблюдалась тенденция к лучшим функциональным показателям (рис. 2). ПИП при использовании рапихалера составил 69 против 58 л/мин (p = 0,04). К 30-му дню наблюдения различия между подгруппами нивелировались.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ингаляционная терапия является краеугольным камнем в лечении БА. По мнению профессора И.В. Лещенко, «ни в одной области клинической медицины не представлено такого широкого выбора средств доставки лекарственного вещества в организм, как в пульмонологии» [9]. Лечащий

Таблица 4. Количество пациентов с субоптимальным пиковым инспираторным потоком (сПИП), получавших формотерол/будесонид при имитации и на практике, при разном уровне контроля и обострении бронхиальной астмы, n (%)

Table 4. Amount of patients with suboptimal peak inspiratory flow, who received formoterol/budesonide during simulation and in practice, with different levels of control and exacerbation of bronchial asthma, n (%)

Параметр	Группа с полным контролем БА (n = 20)	Группа с частичным контролем БА (n = 23)	Группа с обострением БА (n = 28)	Все пациенты (n = 71)
Пациенты, получавшие в реальной практике формотерол/будесонид, n	15	21	28	64
Пациенты с сПИП при имитации турбухалера, n (%)	4 (20)	8 (35)	19 (68)	31 (44)
Пациенты с сПИП, получавшие в реальной практике формотерол/будесонид через турбухалер n (%)	0	4 из 5 (80)	15 из 15 (100)	19 из 24 (79)

³ Бронхиальная астма. Клинические рекомендации (2021)...

Рис. 1. Имитационный пиковый инспираторный поток (ПИП) и количество пациентов с субоптимальным ПИП (сПИП), в том числе с сПИП < 30 л/мин, в динамике при обострении бронхиальной астмы (БА) при применении турбухалера (n = 28)

Fig. 1. The simulated peak inspiratory flow and amount of patients with suboptimal peak inspiratory flow and patients with peak inspiratory flow < 30 l/min in dynamics during exacerbation of asthma on a turbuhaler (n = 28)

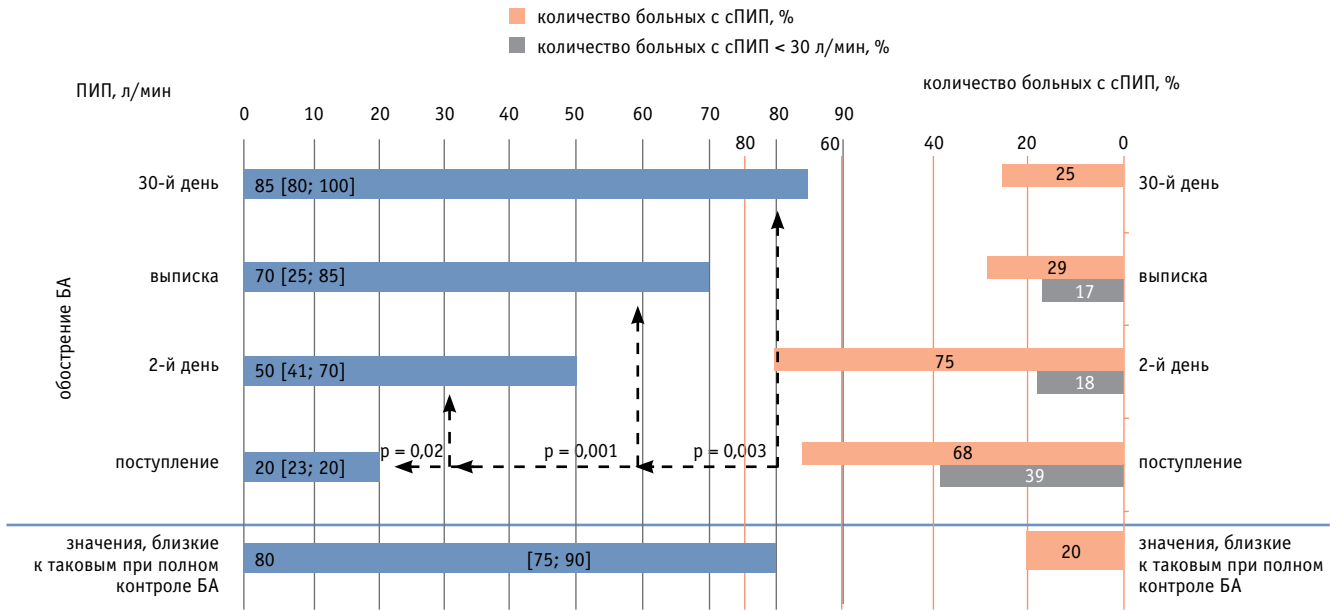
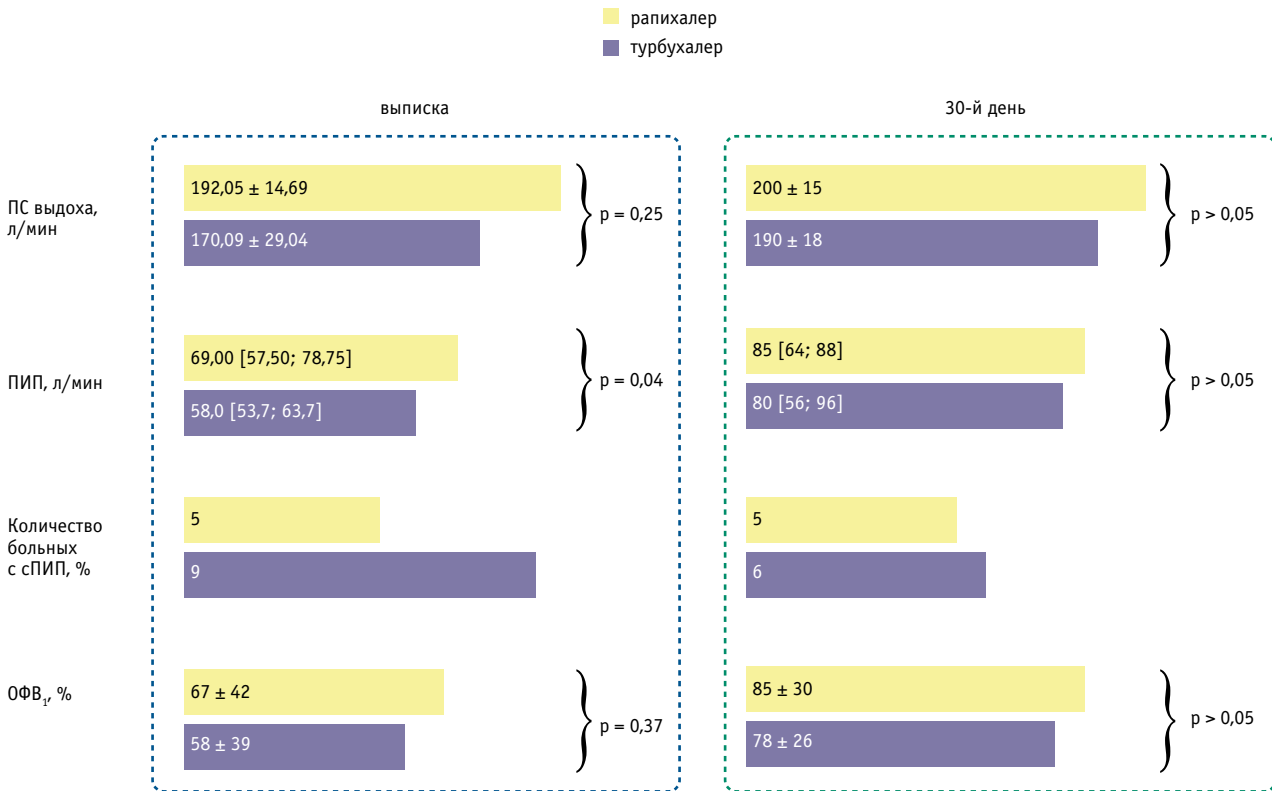


Рис. 2. Сравнение пиковой скорости (ПС) выдоха, пикового инспираторного потока (ПИП), количества больных с субоптимальным ПИП (сПИП), объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) в подгруппах рапихалера (n = 14) и турбухалера (n = 14) на практике

Fig. 2. Comparison of peak expiratory flow, peak inspiratory flow, amount of patients with suboptimal peak inspiratory flow, and forced expiratory volume in the first second in subgroups using the rapihaler (n = 14) and turbuhaler (n = 14) in practice



врач оказывается перед выбором ингаляционного устройства для каждого конкретного больного. Оправдан акцент на препарат формотерол/будесонид турбухалер как наиболее часто используемый на постоянной основе и в качестве средства скорой помощи при лечении БА.

Результаты имитационного исследования с помощью прибора In-Check DIAL G16 свидетельствовали, что пациенты с полным контролем БА могли эффективно использовать в базисной терапии ДАИ, респимат, бризхалер (аэролайзер), эллипту; сПИП определялся в 20% случаев при имитации сопротивления прибора турбухалер и отсутствовал в реальной клинической практике. Полученные результаты согласуются с данными V.A. Vartiainen и соавт., которые выявили, что пациенты со стабильным течением БА, использующие устройства доставки со средним (R3) сопротивлением ингалятора и соблюдающие инструкции по созданию максимального усилия вдоха, могут постоянно генерировать минимальный ПИП (30 л/мин) для эффективной ингаляционной терапии БА [12].

При частичной потере контроля БА ограничение ПИП возросло при использовании турбухалера до 35%. Зависимость депозиции препарата в легких от значения ПИП обнаружена еще в 1991 году S.P. Newman и соавт. Авторы показали, что при ПИП 50 л/мин депозиция препарата составляла 35%, при ПИП 15 л/мин — 8,9% [13].

Поскольку больные этой группы не повышали дозу иГКС/ДДБА, но имели положительный бронходилатационный ответ, для улучшения контроля БА было достаточно увеличить дозу ингаляционных лекарственных препаратов без смены ингалятора. Полученные данные объясняли положительный эффект формотерола/будесонида с турбухалером при стратегии SMART.

Имеющиеся сведения об эффективности турбухалера при обострении БА неоднозначны. Существует мнение, что пациенты, использующие турбухалер, не могут достичь адекватного ПИП во время обострения астмы [6]. Р.Н. Brown и соавт. утверждают, что терапевтический эффект ПИ допускает некоторое снижение ПИП без уменьшения клинической эффективности [3]. N.A. Mohd Rhazi и соавт. также показали, что большинство пациентов достигли ПИП при применении турбухалера во время обострений БА легкой и средней степени [6], однако авторы не распространяют это положение на тяжелое обострение БА. J. Weers даже высказывал мысль о том, что проблема сПИП может оказаться «выдуманной проблемой» [14]. M.B. Dolovich и соавт. [15] наблюдали сопоставимые изменения ОФВ₁ после введения тербуталина с ПИП 60 и 30 л/мин с помощью турбухалера.

Высокая зависимость доставляемой дозы от скорости вдоха ниже 60 л/мин является свойством, за которое турбухалер подвергается критике. W. Azouz и соавт. [16] обнаружили, что все пациенты с БА были способны выполнить вдох со скоростью > 30 л/мин при использовании турбухалера, но только 44% больных вдыхали со скоростью ≥ 60 л/мин.

Некоторые авторы указывают, что доля пациентов, способных выполнить успешную ингаляцию со средним сопротивлением, довольно стабильна во всех исследованиях. ПИП 30 л/мин при R3 легко достижим для больных БА всех групп вне обострения, в то время как треть пациентов с обострением БА не сможет достичь 60 л/мин.

Доказано, что ингаляции препаратов со слишком низким ПИП (< 30 л/мин) не могли купировать бронхоспазм во время

приступа астмы [17]. Несмотря на клинические результаты, демонстрирующие эквивалентную бронходилатацию при ПИП 30 и 60 л/мин, P. Haidl и соавт. предполагают, что оПИП для турбухалера составляет ≥ 60 л/мин с пограничной производительностью 30 и 60 л/мин [18].

В проведенном исследовании при имитации сопротивления турбухалера при поступлении пациентов с обострением БА в стационар зарегистрировано падение ПИП до 20 л/мин и возрастание количества пациентов с сПИП до 68%. На практике у всех 15 больных этой группы, принимавших формотерол/будесонид с турбухалером, выявлен сПИП (см. табл. 4).

Поскольку многие авторы показали, что эффективность ингаляции через турбухалер снижается при обострении БА (и прежде всего при тяжелых обострениях), мы рассмотрели возможность использования других типов ингаляторов при сохранении той же молекулы препарата — формотерол/будесонид. В настоящее время в распоряжении клинициста имеется несколько ПИ, отвечающих данному требованию, — аэролайзер, рапихалер, спиромакс.

Для временной замены турбухалера была выбрана ингаляционная форма ДАИ рапихалер. Основаниями для этого послужили наши собственные и зарубежные данные о том, что применение рапихалера не зависит от значений ПИП, при этом именно ДАИ наиболее эффективны при ингаляции иГКС [19]. Литературные данные подтверждают сходный терапевтический эффект введения лекарств с помощью небулайзера и через ДАИ при обострении БА.

Особенностью эффекта ингалятора турбухалер является создание мелкодисперсной фракции препарата, при этом многие пациенты не ощущают момента ингаляции. Это вызывает у них сомнение в полученной дозе лекарства при обострении БА, что может служить дополнительным стимулом для замены турбухалера в ранний период обострения БА. Все перечисленное делает целесообразным проведение прямого определения ПИП для выбора предпочтительного ингалятора в указанный период болезни [20].

Использование формотерола/будесонида рапихалера через спейсер большого объема позволяет увеличить легочную депозицию препарата [21] и повысить контроль БА при условии обучения технике ингаляции под контролем ПИП, индивидуального для конкретного типа ингалятора [22].

Целесообразность замены турбухалера на ДАИ (рапихалер) при БА рассматривается в рекомендациях В.В. Архипова, А.Г. Малявина, А.Г. Романовских и соавт. [23–25].

Закономерен вопрос: могут ли пациенты при стихании обострения БА эффективно использовать привычный ингалятор турбухалер? Результаты зарубежных клинических исследований показали, что только 60% пациентов в ранние сроки после обострения БА могли обеспечить ПИП 60 л/мин при применении турбухалера. W. Azouz и соавт. выявили, что значимое снижение ПИП отмечалось до 4-го дня интенсивной терапии БА. Проблема была особенно острой в течение первых 5 суток госпитализации [16]. По данным наблюдательных исследований, 32–47% пациентов с БА при выписке имели сПИП < 60 л/мин, и требовалась осторожность при назначении им ПИ [26].

Полученные нами данные показывают, что ПИП достиг к моменту выписки из стационара 70 [25; 85] л/мин, сПИП отмечался у 8 (29%) больных. Лишь к 30-му дню наблюдения количество пациентов с сПИП снизилось до 25% при исчезновении минимальных значений сПИП. Показатели в обеих группах приблизились к цифрам полного контроля.

В ходе исследования установлено, что пациенты с обострением БА, временно переведенные на формотерол/будесонид в той же дозе в форме рапихалера, к моменту выписки из стационара имели сопоставимые значения ПИП с таковыми у больных, использовавших турбухалер. При этом более высокие значения ПИП ($p = 0,04$) и меньшая частота сПИП при отсутствии различий в конечном ОФВ₁ говорили о преимуществе рапихалера. Полученные данные позволяют больным с обострением БА успешно варьировать выбор ингалятора при поступлении в клинику, при выписке из стационара и к 30-му дню наблюдения.

Условиями для возвращения пациентов с БА к ингалятору турбухалер могут быть улучшение и стабилизация клинико-инструментальных показателей, привычный для больного алгоритм использования ингалятора без спейсера и предпочтения пациента (в том числе материальные) в выборе ингалятора.

Не вызывает сомнений, что обострение астмы связано со значительным ограничением потока воздуха на вдохе и выдохе. Взаимосвязь между ПИП и ПС выдоха недостаточно сильна, чтобы предсказать, возникнут ли у пациентов с тяжелым обострением БА трудности с использованием ПИ [3]. При невозможности измерения ПИП в этот период заболевания целесообразно рекомендовать рапихалер следующим группам больных:

- 1) лицам старшего возраста (более 60 лет);
- 2) при сочетании БА и ХОБЛ;
- 3) при сочетании БА с ожирением (у 8 из 71 больного выявлено ожирение 2–3-й степени);
- 4) при наличии хронической сердечной недостаточности 2-й стадии (отмечено у 12 пациентов);
- 5) для получения желаемого для пациента ощущения восприятия лекарства при использовании ДАИ (отсутствовало у 8 больных при частичном контроле и у 19 при обострении БА при применении ПИ).

Особенно важно назначать рапихалер при комбинации указанных признаков.

Изложенные результаты согласуются с мнением В.В. Архипова и А.Г. Малявина [23, 24] и требуют дальнейшего изучения. Проанализированные литературные и собственные данные свидетельствуют, что определение ПИП

у пациентов с БА для выбора предпочтительного ингаляционного устройства так же важно, как при других вариантах бронхообструктивного синдрома, в частности при ХОБЛ [7, 27, 28].

В нашем исследовании 12 больных (5 при полном контроле БА и 4 с частичным контролем БА) применяли капсульный ПИ с низким внутренним сопротивлением R1, и у них был оПИП. При обострении БА у двух из трех пациентов зафиксирован сПИП. Пациенты не могли развить респираторное усилие для успешного применения указанного ингалятора в этот период болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При имитации сопротивления ингаляционного устройства на приборе типа In-Check DIAL G16 сПИП выявлен при полном контроле БА в 5–45% случаев, при применении турбухалера — у 20%, при этом в реальной практике сПИП отсутствовал. Большинство пациентов данной группы могли использовать средства доставки препарата соответственно своим предпочтениям при условии правильной техники ингаляции.

При частичном контроле БА доля имитационного сПИП увеличилась до 13–56% (при применении турбухалера она составила 35%). На практике сПИП отмечен у 80% больных, принимавших формотерол/будесонид. Оптимизация ингаляционной терапии при использовании турбухалера предполагала увеличение дозы препарата.

Всем больным с обострением БА при поступлении в стационар показаны небулайзерная терапия, ДАИ со спейсером. Имитационное ограничение ПИП имело место при применении всех видов ПИ. Количество больных с сПИП возросло до 18–86% (при имитации турбухалера — 68%). Реальная практика показала, что 100% больных не имели возможности эффективно использовать формотерол/будесонид с ингалятором турбухалер в этот период БА.

Временная смена ПИ со средним сопротивлением прибора (турбухалера) на ДАИ (рапихалер со спейсером) с нулевым сопротивлением позволяет обеспечить персонализированный подход к выбору ингалятора в момент госпитализации больных с обострением БА, при выписке и к 30-му дню наблюдения.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Шарова Н.В., Соболев А.Д., Захарова А.И., Щербина Н.Н. — обзор публикаций по теме статьи, отбор, обследование и лечение пациентов, анализ и интерпретация данных, написание текста; Черкашин Д.В. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста, утверждение рукописи для публикации; Макиев Р.Г. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Sharova, N.V., Sobolev, A.D., Zakharova, A.I., Shcherbina, N.N. — review of publications on the topic of the article, selection, examination and treatment of patients, analysis and interpretation of data, writing the text; Cherkashin, D.V. — review of publications on the topic of the article, writing the text, approval of the manuscript for publication; Makiev, R.G. — review of publications on the topic of the article, writing the text.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

The authors declare that there was no external funding for this study.

Этическое утверждение и информированное согласие / Ethics approval and consent for publication

Проведение исследования одобрено на заседании независимого этического комитета при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (выписка из протокола 244 от 16.02.2021 г.). Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

The study was approved at a meeting of the independent ethics committee at the S.M. Kirov Military Medical Academy (extract from protocol 244 dated February 16, 2021). Patients signed informed consent to participate in the study.

Об авторах / About the authors

Шарова Наталья Викторовна / Sharova, N.V. — к. м. н., доцент кафедры военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. eLIBRARY.RU SPIN: 5591-9782. <https://orcid.org/0000-0002-0120-0632>. E-mail: natali.sharova2014@yandex.ru

Черкашин Дмитрий Викторович / Cherkashin, D.V. — д. м. н., профессор, начальник кафедры военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. eLIBRARY.RU SPIN: 2781-9507. <https://orcid.org/0000-0003-1363-6860>. E-mail: cherkashin_dmitr@mail.ru

Макиев Руслан Гайозович / Makiev, R.G. — д. м. н., заместитель начальника Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова по учебной работе. eLIBRARY.RU SPIN: 4703-5573. <https://orcid.org/0000-0002-2180-6885>. E-mail: moro5555@yandex.ru

Соболев Алексей Дмитриевич / Sobolev, A.D. — к. м. н., преподаватель кафедры военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. eLIBRARY.RU SPIN: 3831-6584. <https://orcid.org/0000-0003-1908-7954>. E-mail: sobolevvmeda@rambler.ru

Захарова Алевтина Ивановна / Zakharova, A.I. — к. м. н., доцент кафедры военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. eLIBRARY.RU SPIN: 4351-6027. E-mail: al.zakharova20@mail.ru

Щербина Николай Николаевич / Shcherbina, N.N. — к. м. н., преподаватель кафедры военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. eLIBRARY.RU SPIN: 3931-1062. <https://orcid.org/0000-0003-4550-1514>. E-mail: N.Shcherbina@list.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Авдеев С.Н., Емельянов А.В., Айсанов З.Р., Синопальников А.И. и др. Проблемы и возможности для повышения диагностики бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в России: заключение совета экспертов. *Терапевтический архив*. 2022;94(4):524–9. Avdeev S.N., Emelyanov A.V., Aisanov Z.R., Sinopalnikov A.I. et al. Problems and opportunities to improve diagnosis of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in Russia: resolution of advisory board. *Therapeutic Archiv*. 2022;94(4):524–9. (in Russian). DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201487
2. Price D.B., Román-Rodríguez M., McQueen R.B., Bosnic-Anticevich S. et al. Inhaler errors in the CRITIKAL study: type, frequency, and association with asthma outcomes. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract*. 2017;5:1071–1081.e9. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.01.004
3. Brown P.H., Ning A.C., Greening A.P., McLean A. et al. Peak inspiratory flow through Turbuhaler in acute asthma. *Eur. Respir. J*. 1995;8(11):1940–1. DOI: 10.1183/09031936.95.08111940
4. Терехова Е.П., Ненашева Н.М., Терехов Д.В. Персонализированный подход к выбору ингалятора и режиму терапии бронхиальной астмы. *Практическая пульмонология*. 2019;4:3–12. Terekhova E.P., Nenasheva N.M., Terekhov D.V. Personalized approach to the choice of inhaler and the regimen of asthma treatment. *Practical Pulmonology*. 2019;4:3–12. (in Russian)
5. Haughney J., Lee A.J., McKnight E., Pertsovskaya I. et al. Peak inspiratory flow measured at different inhaler resistances in patients with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract*. 2021;9(2):890–6. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.09.026
6. Mohd Rhazi N.A., Munesswarao J., Abdul Aziz F., Ibrahim B. et al. Can patients achieve sufficient peak inspiratory flow rate (PIFR) with Turbuhaler during acute exacerbation of asthma? *J. Asthma*. 2023;60(8):1608–12. DOI: 10.1080/02770903.2023.2169930
7. Trushenko N.V., Lavginova B.B., Chikina S.Yu., Obukhova N.E. et al. Predictors of suboptimal peak inspiratory flow in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in clinical practice. *Tuberc. Respir. Dis*. 2025;88(3):516–25. DOI: 10.4046/trd.2024.0154
8. Pedersen S., Hansen O.R., Fuglsang G. Influence of inspiratory flow rate upon the effect of a Turbuhaler. *Arch. Dis. Child*. 1990;65(3):308–10. DOI: 10.1136/ad.65.3.308
9. Лещенко И.В., Евдокимов В.Е. Неотложная помощь пациентам с бронхообструктивным синдромом: возможности небулайзерной терапии. *Уральский медицинский журнал*. 2020;11(194):88–95. Leshchenko I.V., Evdokimov V.E. Emergency care for patients with broncho-obstructive syndrome: the possibilities of nebulizer therapy. *Ural Medical Journal*. 2020;11(194):88–95. (in Russian). DOI: 10.25694/URMJ.2020.11.25
10. Troy M., Van Vleet J., Tashkin D., Barjaktarevic I. Recent advances predict a bright future for nebulizers. *Curr. Opin. Pulm. Med*. 2023;29(2):123–32. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000941
11. Gayen S., Dachert S., Lashari B.H., Gordon M. Critical care management of severe asthma exacerbations. *J. Clin. Med*. 2024;13(3):859. DOI: 10.3390/jcm13030859
12. Vartiainen V.A., Lavorini F., Murphy A.C., Rabe K.F. High inhaler resistance does not limit successful inspiratory maneuver among patients with asthma or COPD. *Expert Opin. Drug Deliv*. 2023;20(3):385–93. DOI: 10.1080/17425247.2023.2179984
13. Newman S.P., Morén F., Trofast E., Talaee N. et al. Terbutaline sulphate Turbuhaler: effect of inhaled flow rate on drug deposition and efficacy. *Int. J. Pharm*. 1991;74(2–3):209–13. DOI: 10.1016/0378-5173(91)90239-K
14. Weers J. Suboptimal inspiratory flow rates with passive dry powder inhalers: big issue or overstated problem? *Front. Drug Deliv*. 2022;2. DOI: 10.3389/fddev.2022.855234
15. Dolovich M.B., Vanzieleggham M., Hiding K.-G., Newhouse M.T. Influence of inspiratory flow rate on the response to terbutaline sulphate inhaled via the Turbuhaler. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1988;137:A433.
16. Azouz W., Chetcuti P., Hosker H.S.R., Saralaya D. et al. The inhalation characteristics of patients when they use different dry powder inhalers. *J. Aerosol Med. Pulm. Drug Deliv*. 2015;28(1):35–42. DOI: 10.1089/jamp.2013.1119
17. Buttini F., Brambilla G., Copelli D., Sisti V. et al. Effect of flow rate on in vitro aerodynamic performance of NEXThaler in comparison with Diskus and Turbuhaler dry powder inhalers. *J. Aerosol Med. Pulm. Drug Deliv*. 2016;29(2):167–78. DOI: 10.1089/jamp.2015.1220
18. Haidl P., Heindl S., Siemon K., Bernacka M. et al. Inhalation device requirements for patients' inhalation maneuvers. *Respir. Med*. 2016;118:65–75. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.07.013
19. Brattsand R., Selroos O. Budesonide attains its wide clinical profile by alternative kinetics. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;17(4):503. DOI: 10.3390/ph17040503
20. Шарова Н.В., Черкашин Д.В., Соболев А.Д., Юлдашев З.М. и др. Значение прямого определения пикового инспираторного потока для выбора оптимального ингалятора у пациентов с бронхиальной астмой. *Вестник терапевта*. 2023;5–6(60–61):36–46. Sharova N.V., Cherkashin D.V., Sobolev A.D., Yuldashev Z.M. et al. The value of direct determination of peak inspiratory flow for choosing the optimal inhaler in patients with bronchial asthma. *Therapist's Bulletin*. 2023;5–6(60–61):36–46. (in Russian). DOI: 10.31550/2712-8601-vt-2023-5-6-3
21. Beasley R., Bruce P., Houghton C., Hatter L. The ICS/Formoterol reliever therapy regimen in asthma: a review. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract*. 2023;11(3):762–72.e1. DOI: 10.1016/j.jaip.2023.01.002
22. Визель И.Ю., Резяпова А.И., Визель А.А. Интуитивное использование многодозных порошковых ингаляторов: сравнительное исследование. *Русский медицинский журнал*. 2023;1:12–17. Vizel I.Yu., Rezyapova A.I., Vizel A.A. Intuitive use of multi-dose dry powder inhalers: a comparative study. *Russian Medical Journal*. 2023;1:12–17. (in Russian)
23. Архипов В.В. Новые возможности выбора ингаляционного устройства для пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. *Русский медицинский журнал*. 2020;9:46–50. Arkhipov V.V. New options for choosing an inhalation device for patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Russian Medical Journal*. 2020;28(9):46–50. (in Russian)

24. Малавин А.Г. Разумный выбор ингаляционного устройства у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. *Терапия*. 2020;5:125–31. Malyavin A.G. The logical choice of inhalation device in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Therapy*. 2020;5:125–31. (in Russian). DOI: 10.18565/therapy.2020.5.125-131
25. Романовских А.Г., Белоцерковская Ю.Г., Смирнов И.П. Выбор ингаляционного устройства у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):55–60. Romanovskikh A.G., Belotserkovskaya Yu.G., Smirnov I.P. Inhalation device choice for patients with broncho-obstructive disorders. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):55–60. (in Russian). DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200100
26. Hua J.L., Ye X.F., Du C.L., Xie N. et al. Optimizing inhalation therapy in the aspect of peak inhalation flow rate in patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *BMC Pulm. Med*. 2021;21(1):302. DOI: 10.1186/s12890-021-01674-5
27. Айсанов З.Р., Архипов В.В., Авдеев С.Н., Антонов В.Н. и др. Ограничения инспираторного потока у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: важность оценки в клинической практике. Заключение Совета экспертов. *Пульмонология*. 2020;30(6):805–11. Aisanov Z.R., Arkhipov V.V., Avdeev S.N., Antonov V.N. et al. Suboptimal peak inspiratory flow rate in COPD patients: the importance of assessment in clinical practice. *Expert Council Consensus. Pulmonologiya*. 2020;30(6):805–11. (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-6-805-811
28. Шарова Н.В., Черкашин Д.В., Соболев А.Д., Макиев Р.Г. и др. Оптимизация ингаляционной терапии с учетом пикового инспираторного потока у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких в реальной клинической практике. *Доктор.Ру*. 2023;22(2):62–9. Sharova N.V., Cherkashin D.V., Sobolev A.D., Makiev R.G. et al. Optimization of inhalation therapy considering peak inspiratory flow in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in real clinical practice. *Doctor.Ru*. 2023;22(2):62–9. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-2-62-69 

Поступила / Received: 14.01.2025

Принята к публикации / Accepted: 26.06.2025