

© В.С. Сухан, 2015

УДК 616. 248– 007 – 053. 1.615.98: 578. 835.13.

В.С. СУХАН

*Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра пульмонології, фтизіатрії та фізіотерапії, Ужгород***НЕБУЛАЙЗЕРНА ТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД ІНГАЛЯЦІЙНОЇ АЕРОЗОЛЬТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ**

За останнє десятиліття інгаляційна терапія вийшла на якісно новий рівень, що зумовлено з впровадженням інгаляторів останнього покоління – небулайзерів. На даний час подача ліків через небулайзер займає одне з провідних місць в сучасному інгаляційному лікуванні бронхіальної астми, особливо під час загострень та важких перебігів захворювання.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, інгаляційна аерозольтерапія, небулайзери.

XXI сторіччя характеризується широким впровадженням у клінічну практику нових систем доставки лікарських препаратів у дихальні шляхи хворих із бронхолегеневими захворюваннями. Особливо це стосується такого захворювання, як бронхіальна астма (БА). Саме оптимальний вибір засобу доставки лікарських препаратів, залежно від клінічного стану та віку хворого, впливає на ефективність лікування даної категорії хворих. Зміна підходів у лікуванні БА вказана у розробках та впровадженнях в практику охорони здоров'я основних положень погоджувальних документів робочої групи GINA (Global Initiative for Asthma) 1995 р., переглядів 2002, 2006, 2007, 2008, 2009 рр. де методам інгаляційної терапії відводиться вирішальна роль [6, 15, 32, 33, 34].

Розвиток сучасної інгаляційної терапії розпочався у середині XIX сторіччя із створення скляних інгаляторів – перших пристроїв, спроможних формувати штучні аерозолі. Одним із перших апаратів для розпилення рідин з метою інгаляції був запропонований Шнедером і Вальцем у 1826 р. Портативний пристрій з цією метою створив французький вчений Салес-Гирон у 1859 р.

У 1872 р. в Оксфордському словнику вперше з'явився термін «небулайзер». Небулайзери мають довгу історію застосування – близько 150 років. Удосконалення інгаляційної технології у наступні роки було пов'язано з експансією інжекторних інгаляторів. У 60–70-х рр. XX сторіччя інгаляційна терапія отримала новий потужний імпульс, пов'язаний із створенням індивідуальних дозованих інгаляторів та появою ультразвукових інгаляторів [22, 23, 25, 26].

Серед сучасних засобів доставки лікарських препаратів важливого значення набувають небулайзери (від лат. *nebula* – туман, тобто «туманоутворювач») – пристрої для розпилення лікарських препаратів та їх доставки у дихальні шляхи [1, 22, 23, 26].

Небулайзерній терапії відводиться важливе місце у лікуванні та реабілітації хворих із бронхолегеневими захворюваннями на всіх етапах надання медичної допомоги. Вони можуть застосовуватися

як при стабільному перебігу хвороб органів дихання, так і при їх загостренні [26, 27, 29, 30].

Насамперед, дуже важливого значення набуває небулайзерна терапія *на догоспітальному етапі*, в тому числі при наданні невідкладної медичної допомоги. При цьому, широко використовують бронхолітики, протизапальні препарати шляхом небулізації [4, 5, 9, 12, 28].

*На стаціонарному етапі* небулайзерна терапія також посідає одне з провідних місць у лікуванні хворих з респіраторною патологією. Це стосується використання таких препаратів, як муколітики, бронхолітики, протизапальні та антибактеріальні засоби. Зараз неможливо собі уявити фізіотерапевтичне відділення без інгаляторію [2, 3, 13, 14, 21].

*На етапах відновлювального лікування* (амбулаторно-поліклінічний, санаторно-курортний) небулайзерна терапія є невід'ємною частиною реабілітаційної програми у хворих на БА [10, 16, 17, 18].

Застосування небулайзерів було запропоновано багато років тому, однак лише сьогодні вони отримали широке застосування у лікуванні хворих з бронхообструктивним та спастичним синдромами. У тих випадках, коли необхідно ввести великі дози ліків (при важкому нападі ядухи, при загостренні патологічного процесу) стає особливо доцільним завдяки її високій ефективності, безпечності та економності [2, 7, 8, 11, 14, 18, 19, 20].

Внаслідок локалізації патологічного процесу в дихальних шляхах найбільш ефективним способом застосування лікарських препаратів при бронхолегеневих захворюваннях є інгаляційний. При цьому виключається ефект «first – pass» (першого проходу) та зниження активності препарату в печінці. Суттєвою перевагою інгаляційної терапії є висока концентрація медикаментів у дихальних шляхах при незначній загальній кількості препарату і низький рівень концентрації в організмі в цілому [11, 20, 24, 25].

Лікарські речовини в аерозолях при інгаляційному способі застосування впливають на більшу поверхню слизової оболонки дихальних шляхів, що веде до підвищення фармакологічної

активності ліків і швидкого терапевтичного ефекту. Крім того, лікарський препарат подається до слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і легень хімічно більш активним внаслідок розпиленого стану у вигляді аерозолі [22].

Величина часток (дисперсність), гігроскопічність, температура, електричний заряд – головні фактори осаду аерозолі. Частки діаметром 8–10 мкм осідають у порожнині рота і носа, від 5 до 8 мкм – у верхніх дихальних шляхах і трахеї, від 3 до 5 мкм – у нижніх дихальних шляхах, від 1 до 3 мкм – у бронхіолах, від 0,5 до 2 мкм – у комірках. Гідрофільні частки притягують воду з повітря, збільшуються у розмірах та осідають у верхніх дихальних шляхах. Гідрофобні частки аерозолі, навпаки, осідають у дистальних дихальних шляхах [22, 23, 25].

Аерозолі, підігріті до температури тіла (37 °C), більш стабільні. Аерозоль з крупними частками має бути підігрітим. Аерозоль з дрібними частками не потребує підігріву, тому що температура аерозолі підвищується при досягненні глибоких відділів бронхового дерева і холодового бронхоспазму не виникає. При застосуванні сучасних небулайзерів підігрів аерозолі із розміром часток до 5 мкм не потрібен [19, 22, 25].

Небулайзер – пристрій, що перетворює розчин лікарського препарату на дрібнодисперсний аерозоль.

Існують два основні типи небулайзерів:

1. Ультразвукові, в яких розпилення досягається завдяки високочастотній вібрації п'єзоелектричних кристалів. Дисперсність аерозолів, які утворюються ультразвуковими інгаляторами, досить висока і становить від 2 до 50 мкм. Суспензії, масляні розчини практично не перетворюються на аерозолі за допомогою ультразвукових інгаляторів. Їх не рекомендується використовувати для розпилення речовин, що мають великі молекули (наприклад, антибіотики). Недоцільним є використання в ультразвукових інгаляторах дорогих лікарських препаратів через їх велику витрату у фазі видиху. Існують дані щодо руйнування таких лікарських препаратів, як імуномодулятори, глюкокортикоїди, сурфактант, гепарин, інсулін, під впливом ультразвуку. За допомогою цих пристроїв можна розпилювати великі об'єми рідини (20–30 мл за 20–25 хвилин), необхідні для проведення діагностичних досліджень (зокрема, для отримання індукованого мокротиння). Недоліком ультразвукових інгаляторів є висока вартість, що стримує їх широке застосування у клінічній практиці [19, 22, 23, 25, 26].

2. Компресорні, у яких генерація аерозолі здійснюється стисненням повітрям або киснем. Компресорні небулайзери складаються з компресора, який є джерелом потоку газу, та небулайзерної камери, де безпосередньо розпилюється рідина. Камера відрізняється від звичайного інгалятора наявністю спеціальної заслінки, яка селек-

тивно видаляє великі частки аерозолі. Ця важлива частина небулайзера визначає його основні характеристики.

Принцип роботи струйного небулайзера заснований на законі Бернуллі. Повітря з компресора проходить через спеціальний отвір невеликого розміру (вентури), на виході з якого падає тиск. Це підвищує швидкість газу та приводить до проникнення рідини через мікротрубочки з резервуару. При змішуванні рідини та повітряного потоку утворюється аерозоль. Його великі частки осідають на заслінці та стінках камер і повторно розпилюються. При цьому, дисперсність утвореного аерозолі коливається від 0,5 до 5 мкм, що є оптимальним для проникнення у дистальні відділи дихальних шляхів – бронхіоли та комірочки. Кількість цих часток (респірабельної фракції) є найбільш важливою характеристикою небулайзера. Як правило, вона складає не менше ніж 50% від загальної аерозольної потужності пристрою. Швидкість потоку газу у небулайзерах становить 6–10 л/хв, час розпилення – 5–10 хвилин. Існує декілька типів компресорних небулайзерів:

1. Звичайний небулайзер, який працює у постійному режимі. Його основний недолік полягає у тому, що генерація аерозолі проходить у фазу вдиху та видиху хворого, тому значна частина аерозолі потрапляє в атмосферу і лише відносно невелика (7%) – в легені [19, 22, 25].

2. Небулайзер, який працює у постійному режимі та застосовується вручну. Він відрізняється тим, що пацієнт має змогу у фазі видиху припинити вихід аерозолі, тим самим зменшуючи його втрату в атмосферу [31, 36, 38, 39].

3. Небулайзер, який управляється вдихом хворого і працює у змінному режимі. Існує спеціальний клапан, який закривається при видиху пацієнта. При цьому у дихальні шляхи потрапляє 15% лікарського засобу [31, 39].

4. Дозиметричний небулайзер, який генерує аерозоль тільки у фазу вдиху завдяки спеціальному клапану, роботою якого керує електронний датчик. Недоліком цього приладу є значна тривалість однієї інгаляції та його висока вартість [36, 38].

Перевагами небулайзерної терапії у порівнянні з іншими видами інгаляційної терапії є:

а) можливість застосування в будь-якому віці у зв'язку з відсутністю необхідності синхронізації вдиху та інгаляції;

б) можливість інгаляції високих доз препарату;

в) невелика фракція препаратів, що осідає в порожнині рота;

г) відсутність пропелентів, що подразнюють дихальні шляхи;

д) можливість включення у контур подачі кисню і штучної вентиляції легень;

е) простота техніки та комфортність для пацієнта;



ж) економічність використання лікарських препаратів;

з) швидка місцева дія робить цей метод більш корисним та безпечним у лікуванні загострень обструктивних захворювань легень у порівнянні із загальноприйнятою системною інфузійною терапією [19, 22, 25, 31, 39].

Для лікування загострень БА в стаціонарних умовах безперечною перевагою має небулайзерна терапія [14, 32, 33, 34, 40]. У цій ситуації в клінічній практиці, як правило, використовують компресорні небулайзери, оскільки ультразвукові можуть змінювати структуру, активність ліків.

В деяких дослідженнях [3, 27] встановлена еквівалентна ефективність інгаляцій бронхолітиків при використанні небулайзера та дозованого аерозольного інгалятора (ДАІ) зі спейсером великого об'єму. Разом з тим, при середній важкості перебігу захворювання та при загостреннях БА, особливо у людей похилого віку та дітей, слід надавати перевагу небулайзерній терапії, оскільки забезпечити доставку високих доз бронхолітиків у дистальні відділи бронхового дерева можна тільки за допомогою небулайзера. Це положення стосується також хворих на БА, які потрапили в стаціонар з передозуванням  $\beta$ -агоністів, введених за допомогою ДАІ [8, 14, 16, 36].

В дослідженнях [37] доведено, що 98% хворих із загостреннями БА здатні розвивати інспіраторний потік, достатній для ефективного застосування бронхолітиків через порошковий інгалятор (ПІ) турбухалер. Однак, незважаючи на ці поодинокі дослідження, при лікуванні астматичних станів у хворих із закономірно розвиваючим тахіпнозем перевагу слід надавати введенню бронхолітиків через небулайзер [14, 26].

Таким чином, при лікуванні середньоважких та важких станів захворювань бронхолегеневої системи перевагу слід надавати небулайзерам. Об'єктивними критеріями важкості стану таких пацієнтів є зниження інспіраторної життєвої ємності легень (ЖЄЛ) менше ніж 10,5 мл/кг (735 мл у хворих вагою 70 кг), інспіраторний потік менше ніж 30 л хв<sup>-1</sup>, нездатність затримати дихання біль-

ше 4 с, а також рухові порушення та порушення свідомості [2, 31]. При необхідності інгаляцій великих об'ємів та проведення інгаляцій під час штучної вентиляції легень (ШВЛ) краще вибрати ультразвукові інгалятори, які можна підключити в контур апарату ШВЛ [22, 23, 26].

Небулайзер є єдиним можливим засобом доставки препарату при загостренні БА у дітей до трьох років [2, 35]. Під час загострення БА дітям призначають великі дози препарату, які безпечніше вводити через небулайзер [6, 32, 33, 34].

Для оснащення стаціонарів, а також для лікування в домашніх умовах використовують індивідуальні небулайзерні інгалятори Парі Бой та Турбо Бой («Parig»), Бореал («Flaem Nuova») «Omgon» [22, 23, 26].

Рекомендовано застосовувати небулайзери для постійної терапії вдома хворим на БА, у яких доведена висока ефективність лікування високими дозами бронхолітиків [14]. Застосування високих доз стероїдів через небулайзер можливе у лікуванні хворих на гормонозалежну БА важкого перебігу з метою зниження підтримуючої дози системних кортикостероїдів [6, 21, 24, 32, 33, 35, 40].

Вибір між різними ДАІ та ПІ визначається індивідуально. ДАІ та ПІ визнані однаково ефективними. Однак, вони поступаються небулайзерам за важкістю маневру «вдоху» [3, 37].

Для проведення діагностичних досліджень використовують різні методи доправки аерозолю. Для проведення бронхолітичних проб зручніше використовувати інгаляції за допомогою ДАІ зі спейсером. Бронхопровокаційні проби (з метакхоліном, гістаміном) проводять за допомогою компресорного небулайзерного інгалятора. З метою індукції мокротиння використовують інгаляції 3-5% гіпертонічним розчином хлориду натрію тільки через ультразвуковий небулайзер. Цей метод також використовується як бронхопровокаційні проби (гіперосмолярна стимуляція) для оцінки ступеня гіперчутливості бронхів [10, 24].

Таким чином, впровадження в клінічну практику небулайзерної терапії дозволить швидко, ефективно та безпечно лікувати хворих на БА.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев С.Н. Использование небулайзеров в клинической практике / С.Н. Авдеев // Русский мед. журнал. — 2001. — Т.9, №5 — С. 189—196.
2. Авдеев С.Н. Симпатомиметики при тяжелом обострении бронхиальной астмы / С.Н. Авдеев, А.Г. Чучалин // Русский мед. журнал. — 2006. — Т.18, № 4. — С. 166—174.
3. Авдеев С.Н. Современные подходы к терапии тяжелого обострения бронхиальной астмы / С.Н. Авдеев, А.Г. Чучалин // Врач. — 2004. — № 11. — С. 166—174.
4. Верткин А.Л. Эффективность и безопасность небулайзерной терапии у больных бронхиальной астмой пожилого и старческого возраста на догоспитальном этапе / А.Л. Верткин // Пульмонология. — 2002. — № 2. — С. 110—116.
5. Верткин А.Л. Ведение больных с обострением бронхиальной астмы на догоспитальном этапе / А.Л. Верткин, К.К. Турлубеков // Consilium medicum. — 2005. — №10. — С. 108—114.
6. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики бронхиальной астмы / [наук. ред. А.Г. Чучалин]. — М. : Атмосфера, 2002. — 160 с.

7. Дубынина В.П. Небулайзерная терапия острых и хронических заболеваний дыхательных путей / В.П. Дубынина. — Москва: ООО Интер-Этон, 2005. — 44 с.
8. Емельянова А.В. Использование небулайзерной терапии для оказания неотложной помощи больным обструктивными заболеваниями легких: Пособие для врачей / А. В. Емельянова. — Москва: ООО Интер-Этон, 2003. — 36 с.
9. Жилин Ю. Н. Ингаляционная аэрозольтерапия на дому / Ю. Н. Жилин. — Москва: ООО Интер-Этон, 2003. — 80 с.
10. Журавльова Л.В. Основи діагностики, лікування та профілактики захворювань органів дихання: навч. посібник / Л.В. Журавльова, О. М. Кривоносова. — К.: Медкнига, 2012. — 212 с.
11. Лазарева Н. Б. Существует ли альтернатива применению высоких доз ингаляционных ГКС для достижения контроля над бронхиальной астмой? / Н.Б. Лазарева, А.И. Карлов, В.В. Архипов // Пульмонология. — 2008. — №4. — С. 87—90.
12. Лещенко И. В. Клиническая эффективность небулайзерной терапии в условиях оказания скорой медицинской помощи больным с обострением бронхиальной астмы / И.В. Лещенко, И.Б. Улыбин, А.В. Бушуев // Тер. арх. — 2006. — № 8. — С. 13—16.
13. Марини Д.Дж. Медицина критических состояний / Д.Дж. Марини, А.П. Уилер; пер. с англ. — М.: Медицина, 2002. — 992 с.
14. Мостовий Ю.М. Небулайзерна терапія в2-агоністом та інгаляційним глюкокортикостероїдом загострень бронхіальної астми / Ю.М. Мостовий, А.В. Демчук, Т.В. Константинович // Український пульмонологічний журнал. — 2006. — № 3. — С.69—72.
15. Наказ МОЗ України № 499 від 28. 10. 2003. «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень. — К.: Велес, 2003. — С. 42—102.
16. Ненашева Н.М. Контроль над бронхиальной астмой и возможности его достижения / Н.М. Ненашева // Пульмонология. — 2008. — № 3. — С. 91—96.
17. Огородова Л.М. GINA 2006: контроль астмы как основная цель лечения и критерий эффективности терапии / Л.М. Огородова, И.Л. Деев, П.А. Селиванова // Пульмонология. — 2007. — №6. — С. 98—103.
18. Огородова Л.М. Средства ингаляционной доставки препаратов: взгляд врача и взгляд пациента / Л.М. Огородова, Ф.И. Петровский, И.А. Деев // Атмосфера. Пульмонология. — 2002. — №1. — С. 16—19.
19. Оптимизация ингаляционной терапии за счёт современных технологий в доставочных устройствах / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, А.Н. Туманов [и др.] // Астма та алергія. — 2004. — №1—2. — С. 28—37.
20. Петровский Ф.И. β2-агонисты короткого действия. Влияние на течение бронхиальной астмы и показатели смертности / Ф.И. Петровский // Пульмонология. — 2004. — Т. 11, № 4. — С. 87—90.
21. Петровский Ф.И. Выбор фармакотерапии тяжелой бронхиальной астмы / Ф.И. Петровский, Л.М. Огородова // Пульмонология. — 2008. — №3. — С. 23—28.
22. Серeda В.П. Ингаляционная терапия хронических обструктивных болезней легких / В.П. Серeda, Г.Н. Пономаренко, А.С. Свистов. — СПб.: В Мед А, 2004. — 222 с.
23. Фещенко Ю.И. Основы ингаляционной терапии при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме / Ю.И. Фещенко, Т.А. Перцева, Л.И. Конопкина. — К.: Книга, 2005. — 86с.
24. Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // DOCTOR. — 2004. — № 2. — С. 31—34.
25. Фещенко Ю.И. Оптимизация ингаляционной терапии бронхиальной астмы за счет модернизации физико-химических свойств ингалята / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, М.А. Полянская // Мистецтво лікування. — 2005. — № 1. — С. 28—36.
26. Фещенко Ю.И. Применение небулайзеров в клинической практике / Ю. И. Фещенко. — К, 2006. — 24 с.
27. Юдина Л. В. Реалии и новые перспективы в лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких / Л. В. Юдина // Здоров'я України. — 2008. — № 9. — С. 36—37.
28. Яшина Л.А. Астма-контроль — пути достижения / Л. А. Яшина // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — №1. — С. 11—16.
29. Яшина Л.О. Важливі питання діагностики і терапії бронхіальної астми / Л.О. Яшина // Нова Медицина. — 2003. — №1. — С. 10—17.
30. Яшина Л.О. Хронічний обструктивний бронхіт: сучасні технології лікування / Л.О. Яшина // Мистецтво лікування. — 2003. — № 4. — С.14—20.
31. Boe J. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers / J. Boe, J.H. Dennis, B.R. O'Driscoll // Europ. Respir. J. — 2001. — Vol. 18. — P. 228—242.
32. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management, and Prevention / National Institute of Health National Heart, Lung, and Blood Institute Revised. — Atlanta, 2005. — 109 p.
33. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Workshop Report. — 2009 — <http://www.ginasthma.org>.

34. Global Strategy for asthma management and prevention / National Institute of Health National Heart, Lung, and Blood Institute Revised. — Atlanta, 2006. — 109 p.
35. HPA-axis effects of nebulized fluticasone propionate compared with oral prednisolone in childhood asthma / J. Price, W. Lenney, C. Duncan [et al.] // *Respiratory Medicine*. — 2002. — Vol. 96. — P. 625—631.
36. Ismail N.E. The relative availability of salbutamol to the lungs from a U22 MICRO AIR nebulizer / N.E. Ismail, H. Chrystyn // *J. Pharm. Pharmacol.* — 2004. — Vol. 56. — P. 39—45.
37. Kamimura M. Superiority of nebulized corticosteroids over dry powder inhalers in certain patients with cough variant asthma or cough-predominant asthma / M. Kamimura, Sh. Izumi, Y. Hamamoto // *Allergology International*. — 2012. — Vol. 61 — P. 411—417.
38. Kishida M. Clinical Examination of Miniature Mesh Nebulizer MICRO AIR / M. Kishida, M. Okada, M. Izara // *Allergology & Immunology*. — 2003. — Vol. 10 (3). — P. 183—186.
39. Knoch M. Jet nebulizer design and function / M. Knoch, E. Sommer // *Europ. Respir. Rev.* — 2000. — Vol. 10. — P. 183—186.
40. Yoshiyana Y. The nebulization of budesonide suspension by a newly designed mesh nebulizer / Y. Yoshiyana, T. Yazaki, M. Arai // *Respir. Drug Delivery*. — 2003 — Vol. 8. — P. 487—489.

V.S. SUKHAN

*Uzhhorod National University, Faculty of Continuing Education and Pre-University Training, Department of Pulmonology, Tuberculosis and Physiotherapy, Uzhhorod*

#### NEBULIZER THERAPY AS A METHOD OF INHALATION AEROSOL IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

In the last decade inhalation therapy came to a new level that bound with the introduction of the latest generation of inhalers – nebulizers. Currently, the supply of drugs nebulized occupies a leading position in modern inhalation treatment of asthma, especially during acute and severe disease.

**Key words:** asthma, inhalation aerosol, the nebulizer

Стаття надійшла до редакції: 7.06.2014 р.