

ГБОУ ВПО ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ МИНЗДРАВА РОССИИ  
КАФЕДРА ТЕРАПИИ ФДПО

Игнатова Г.Л., Дроздов И.В., Антонов В.Н., Родионова О.В.,  
Гребнева И.В., Блинова Е.В., Сарсенбаева А.С.

Учебное пособие

ПРИМЕНЕНИЕ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Учебное пособие предназначено для клинических ординаторов по специальности терапия.

Челябинск 2014

УДК 616.33/37(075.8)

ББК 54.13.я73

Рецензенты:

Авдеев С.Н., Зам.директора по науке ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, д.м.н., профессор.

Белевский А.С., Зав. Лабораторией гуманитарных исследований ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, д.м.н., профессор.

Авторы: Г.Л. Игнатова, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии ФДПО, Дроздов И.В., к.м.н., доцент кафедры терапии ФДПО, В.Н. Антонов, к.м.н., доцент кафедры терапии ФДПО, Родионова О.В., к.м.н., доцент кафедры терапии ФДПО, Гребнева И.В., к.м.н., доцент кафедры терапии ФДПО, Блинова Е.В., к.м.н., ассистент кафедры терапии ФДПО, Сарсенбаева А.С., д.м.н., профессор кафедры терапии ФДПО.

#### КРАТКАЯ АННОТАЦИЯ ПОСОБИЯ

В пособии рассмотрены вопросы ингаляционной терапии в комплексном лечении хронических обструктивных заболеваний легких. Особое внимание уделено небулайзерной ингаляционной терапии. Кратко изложен принцип устройства и работы небулайзеров различного типа, их преимущества и недостатки. Подробно описана методика проведения небулайзерной ингаляции. Представлены показания и основные методики применения небулайзерной терапии при обострении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.

Читательское назначение: Учебное пособие предназначено для клинических ординаторов по специальности терапия.

Учебное пособие утверждено на заседании Ученого совета ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава РФ от \_\_\_\_\_ протокол № \_\_\_\_\_

Учебному пособию присвоен гриф УС ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава РФ и рекомендовано для внутривузовского использования от \_\_\_\_\_

## Оглавление

Введение .....	5
1. Теоретические основы ингаляционной терапии дыхательных путей .....	6
1.1. История развития ингаляционной терапии .....	6
1.2. Применение дозированных ингаляционных устройств в лечении заболеваний дыхательных путей .....	10
1.2.1. Дозированные аэрозольные ингаляторы .....	10
1.2.2. Дополнительные устройства для ингаляции .....	14
1.2.3. Дозированные порошковые ингаляторы .....	16
3. Небулайзерная ингаляционная терапия .....	20
3.1. Особенности небулайзерной ингаляционной терапии .....	20
3.2. Показания к небулайзерной терапии при хронических обструктивных заболеваниях легких .....	22
3.3. Теоретические основы метода небулайзерной терапии.....	23
3.3.1. Определение размера частиц, образуемых в небулайзере .....	23
3.3.2. Устройство и принцип работы небулайзеров разного типа .....	25
3.3.3. Оптимизация небулайзерной терапии .....	38
3.4. Лекарственные средства для небулайзерной терапии.....	41
4. Методика небулайзерной терапии .....	42
4.1. Правила проведения небулайзерной терапии .....	43
4.2. Факторы, влияющие на эффективность ингаляционной терапии .....	44
4.3. Методы дезинфекции и стерилизации небулайзера .....	47
5. Применение небулайзеров в лечении хронических обструктивных заболеваний лёгких.....	48
5.1. Небулайзерная терапия обострения бронхиальной астмы .....	48
5.2. Небулайзерная терапия обострения ХОБЛ .....	56

5.3. Долгосрочная программа ведения больных с тяжелой БА и ХОБЛ .....	63
Заключение .....	64
Тестовые задания.....	66
Эталоны ответов к тестовым заданиям.....	70
Список литературы.....	71

## **Введение**

Хронические обструктивные заболевания органов дыхания представляют одну из наиболее актуальных проблем медицины. Проведенные в различных странах эпидемиологические исследования свидетельствуют об устойчивом росте заболеваемости, инвалидизации и смертности от заболеваний легких. По прогнозам специалистов бронхолегочные заболевания в скором времени займут лидирующую позицию среди причин смертности российского населения [14,17].

Основная причина сложившейся ситуации – отсутствие своевременной и качественной диагностики, а также адекватной терапии. Наиболее остро стоит проблема заболеваемости бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). По результатам подсчетов с использованием эпидемиологических маркеров около 11 миллионов россиян страдают ХОБЛ. Бронхиальная астма по распространенности является второй после ХОБЛ болезнью системы дыхания у человека. В настоящее время в России более 10 миллионов больных бронхиальной астмой. По данным программы эпидемиологических исследований ISAAC в Российской Федерации бронхиальная астма у детей встречается в 5,6-12,1 %, а у взрослых 5,6 - 7,8 %, при этом смертность от заболевания составляет 0,6-0,7 на 100 000 населения в год. Несмотря на сложность получения точной информации о смертности от ХОБЛ, очевидно, что в большинстве стран ХОБЛ служит одной из самых важных причин смерти [16,17].

Общим признаком этих заболеваний является наличие генерализованной обструкции бронхов, включающей обратимый и необратимый компоненты. Обратимый компонент обструкции бронхов определяет возможности лечебного воздействия и включает в себя бронхоспазм (является доминирующим у больных БА), воспалительный отек слизистой бронхов и обтурацию дыхательных путей слизью вследствие гипер- и дискринии. Необратимый компонент обструкции определяется наличием склеротических изменений стенок бронхов и экспираторного коллапса мелких дыхательных путей вследствие постепенно развивающейся эмфиземы [16,17].

Лечение и профилактика хронических обструктивных заболеваний легких - это комплексная задача, в решении которой принимают участие различные звенья здравоохранения. От адекватности и своевременности проводимой на каждом этапе терапии и ее преимственности зависят эффективность лечения и качество жизни пациентов. Цель

современной терапии обструктивных заболеваний легких – предупредить развитие симптомов и рецидивов обострения, сохранить оптимальной легочную функцию, тем самым улучшить качество жизни пациентов. Важным фактором лечения является уменьшение побочных эффектов применяемых препаратов, повышение их эффективности и удобство в использовании для пациента [1].

Лекарства для лечения БА и ХОБЛ включают средства неотложной помощи и препараты базисной терапии, контролирующие течение заболевания, которые принимаются ежедневно и длительно, что помогает достичь и поддерживать ремиссию. К ним относятся противовоспалительные препараты и бронходилататоры длительного действия. Наиболее безопасным и эффективным является доставка лекарственного препарата непосредственно к пораженному органу. Следовательно, при локализации патологического процесса в дыхательных путях наиболее предпочтительным представляется местное применение лекарственных веществ путем ингаляций. Существенным преимуществом ингаляционной терапии является высокая концентрация медикаментов в дыхательных путях при незначительных проявлениях или отсутствии системного побочного действия [1,4,5,6,11].

Фармацевтической промышленностью выпускается значительное количество лекарственных препаратов для ингаляционного применения, а также способов их доставки в респираторный тракт. Задачей нашего пособия является повышение знаний врачей по правилам проведения ингаляционной терапии болезней легких, рациональному выбору оптимальной схемы лекарственной терапии с учетом особенностей клинического течения заболевания, а также метода генерации аэрозоля, что имеет решающее значение для повышения эффективности лечения хронических обструктивных заболеваний легких.

## **1. Теоретические основы ингаляционной терапии дыхательных путей**

### **1.1. История развития ингаляционной терапии**

Ингаляционная терапия применяется для лечения заболеваний легких с древнейших веков. Известно, что ингаляции паров ментола, эвкалипта использовались античными цивилизациями Египта, Индии, Китая, Среднего Востока. Упоминания об ингаляциях ароматных дымов различных растений (красавки) встречаются в трудах Гиппократ и Галена. Положительный эффект лечения можно объяснить действием эфирных масел в

составе лекарственных отваров. Для вдыхания паров лекарственных веществ были созданы различные типы устройств для ингаляции. Примером такого устройства является ингалятор Махольда и другие подобные устройства для ингаляции специальных эфирных масел. Проводимые многочисленные исследования привели к созданию в 1874 г. первого ингаляционного аппарата для эфирного наркоза, который превращал жидкое вещество в мелкодисперсные частицы, способные проникать глубоко в дыхательные пути. С этого периода началось изучение и разработка лечебных аэрозолей.

Аэрозоли (aero- воздух, solucio - раствор) – это мельчайшие частицы твердого вещества или жидкости, взвешенные в газообразной среде. Важнейшее свойство аэрозоля – способность частиц сохраняться во взвешенном состоянии достаточно долгое время. В естественных природных условиях аэрозоли образуются путем ионизации атмосферного воздуха космическими лучами и радиоактивным излучением при распылении воды. Подобное явление наблюдается у водопадов, горных рек, на берегу морей и океанов. К природным аэрозолям относятся воздух морских курортов, фитонциды и терпены, выделяемые растениями. Количество ионов в воздухе в естественных условиях незначительно. В искусственных условиях ионизаторами воздуха могут служить устройства для общего электростатического душа, радиоактивные генераторы аэроионов, термоэлектронные и гидродинамические ионизаторы воздуха. Для генерации аэроионов можно использовать ультрафиолетовые лучи от лампы ультрафиолетового излучения. В медицине чаще применяют искусственные аэрозоли, которые получают посредством создания дисперсионных смесей с жидкой или твердой фазой.

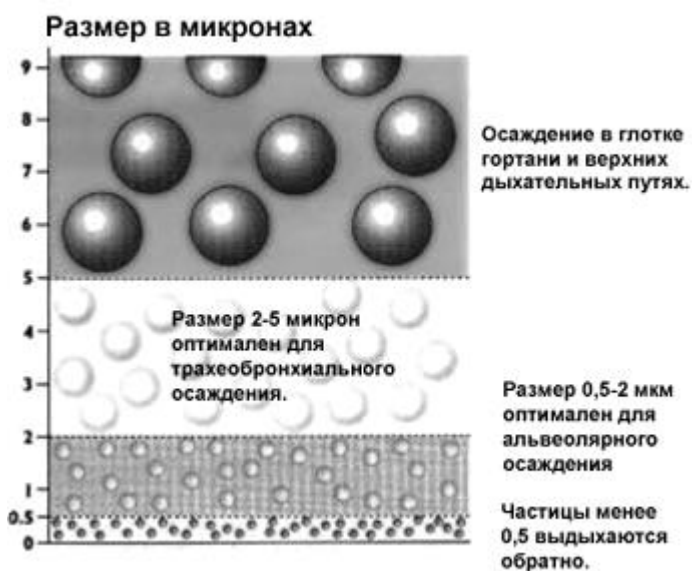
Основы научно-практического применения аэрозолей были заложены Л. Дотребандом в 1951 году. В настоящее время аэрозоли лекарственных веществ повсеместно применяются при диагностике, лечении и профилактике различных заболеваний, но чаще всего заболеваний органов дыхания. Для проведения ингаляции используют аппараты, создающие аэрозоль, который поступает в организм человека через верхние дыхательные пути.

Аэрозольтерапия – простой, доступный, экономичный и безболезненный метод воздействия на организм человека. В аэрозольной форме вводят препараты различных групп. При ингаляционной терапии действующее лекарственное вещество доставляется непосредственно в дыхательные пути. Доказано, что препарат, вводимый ингаляционным способом, депонируется в организме и длительно циркулирует в малом круге крово- и лимфообращения. Известно, что всасывание лекарств через слизистую оболочку

дыхательных путей происходит в 20 раз быстрее, чем при приеме таблетированных форм. Терапевтический эффект при этом наступает при меньшей дозе вещества и обусловлен тем, что лекарство в форме аэрозоля приобретает огромную суммарную площадь, а, следовательно, и более высокую физическую и терапевтическую активность, воздействуя непосредственно на патологический очаг. Таким образом, лекарственное средство при аэрозольтерапии оказывает не только общее, но и местное действие, которое осуществляется за счет одновременного химического, механического и теплового воздействий. Общее действие лекарства проявляется как при его всасывании (резорбтивное действие), так и за счет раздражения рефлексогенных зон слизистой оболочки дыхательных путей. Ингаляционное применение препаратов позволяет уменьшить побочные действия со стороны желудочно-кишечного тракта, а также уменьшить проблемы взаимодействия лекарственных препаратов. Следовательно, преимуществами ингаляционной терапии являются: создание высокой концентрации лекарственного препарата в легких, отсутствие биотрансформации лекарственного препарата (связывания с белками крови, модификации в печени и др.) до начала его действия, снижение выраженности системного действия лекарства, уменьшение общей дозы препарата.

Осаждение аэрозольных частиц в дыхательных путях обусловлено тремя различными процессами, имеющими место при движении частиц: влиянием сил тяжести, инерционным осаждением в местах искривления и сужения путей движения и диффузионным осаждением частиц. Скорость движения частиц под действием сил тяжести возрастает с увеличением размера частиц. По этой причине частицы большого размера в основном оседают в ротоглотке и зеве. Инерционное осаждение характерно для осаждения в бронхиолах и альвеолярных ходах и его эффективность возрастает при увеличении легочной вентиляции. Диффузионное осаждение, имеющее место вследствие броуновского движения частиц, проявляется только при очень малых размерах частиц - менее 0,5 мкм и эффективность его относительно невелика.

По размерам частиц медицинские аэрозоли подразделяются на высоко-, средне- и



низкодисперсные, что оказывает существенное влияние на глубину их проникновения в дыхательные пути (рис.1).

Установлено, что частицы размером более 10 мкм осаждаются и, соответственно, воздействуют в ротоглотке, от 5 до 10 мкм – в глотке, гортани и трахее, от 1 до 5 мкм – в нижних дыхательных путях, от 0,5 до 1 мкм – в альвеолах, а частицы менее 0,5 мкм остаются взвешенными в воздухе, не осаждаются в органах дыхания и свободно выходят при выдохе. В связи с этим, для эффективной терапии бронхолегочных заболеваний необходимы специальные устройства, позволяющие добиться необходимого размера частиц лекарственного аэрозоля. Устройство доставки аэрозоля должно обеспечивать депозицию большей фракции препарата в зоне патологических изменений, быть достаточно простым в использовании, надежным, доступным для применения в любом возрасте и при тяжелых формах заболевания. В настоящее время существует несколько типов систем доставки лекарственного аэрозоля в дыхательные пути. Классификация средств доставки представлена в таблице №1.

Таблица 1

**Средства доставки аэрозоля в дыхательные пути**

Дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ)	Дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ)	Небулайзеры
Фреоновые ДАИ Безфреоновые ДАИ ДАИ, активируемые вдохом	Капсульные Мультидозовые резервуарные Мультидозовые блистерные	Компрессорные Ультразвуковые Мэш-небулайзеры (мембранные или электронно-сетчатые)

Эффективность проводимой ингаляционной терапии зависит не только от физико-химических характеристик аэрозоля и применяемых средств доставки лекарственного вещества. Исследования показали, что большое влияние на характер распределения и оседания частиц в отделах дыхательных путей оказывает характер дыхания. Так, при частом поверхностном дыхании лишь незначительное количество вдыхаемого воздуха, а с ним и частиц аэрозоля, достигает альвеол. Наоборот, при глубоком медленном вдыхании

количество воздуха, достигающего альвеол, значительно возрастает. Увеличение объема неventилируемой части легких, возникающее при таких заболеваниях, как БА или эмфизема легких, также приводит к снижению проникновения аэрозоля в альвеолы.

Механизм взаимодействия частиц аэрозоля со слизистой оболочкой дыхательных путей достаточно сложен, т.к. сопровождается деятельностью мерцательного эпителия по выводу захваченных частиц из респираторного тракта. Вместе с тем, слизистый покров в определенной мере проницаем для гигроскопических частиц аэрозоля, в результате чего они могут растворяться в секрете, покрывающем эпителий, и адсорбироваться на клетках мерцательного эпителия. В той части респираторной зоны, где отсутствует мерцательный эпителий, основным механизмом транспорта лекарственного препарата является диффузия через альвеолокапиллярную мембрану. Способность аэрозоля взаимодействовать с поверхностью дыхательных путей существенно зависит не только от размера частиц, но и от физических и химических характеристик лекарственного препарата.

## **1.2. Применение дозированных ингаляционных устройств в лечении заболеваний дыхательных путей**

Наиболее часто встречающейся формой доставки препаратов в легкие являются дозированные ингаляторы. В лечении больных с заболеваниями дыхательных путей используются дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ), паровые ингаляторы, компрессорные ингаляторы.

### **1.2.1. Дозированные аэрозольные ингаляторы**

Первый индивидуальный дозированный жидкостный (аэрозольный) ингалятор, содержащий неселективные  $\beta_2$ -агонисты был создан в 1956 г. Позднее были выпущены селективные  $\beta_2$ -агонисты, пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты, глюкокортикостероиды, комбинированные препараты. В настоящее время ДАИ является наиболее распространенным и доступным доставочным устройством. Действующие субстанции содержатся в виде суспензии разнодисперсных частиц основного вещества размерами от 0,2 до 12 микрон в сжиженной смеси под давлением рабочих газов вместе с сурфактантами, что способствует аэролизации препарата. В жидкостном ингаляторе аэрозоль образуется под действием струи фреона, выходящей из баллона, где фреон находится под давлением около 4 атм. При нажатии клапана распыляется строго отмеренное количество препарата. Поверхностно-активная субстанция (сурфактант) способствует гомогенной структуре суспензии при

различном удельном весе рабочих газов и действующего медикамента. Для гомогенизации суспензии перед проведением ингаляции баллон необходимо хорошо встряхнуть. С помощью ДАИ удастся воздействовать на два механизма обратимой бронхообструкции при ХОБЛ и бронхиальной астме: на бронхоспазм и воспалительный отек бронхов. Удобство применения (ДАИ) состоит в его портативности, надежной конструкции и точной дозировке препарата, что позволяет больному в любой момент самостоятельно провести ингаляцию, в том числе неотложную терапию при внезапном приступе удушья. Чрезвычайно важное значение в эффективности ДАИ имеет правильность использования ингаляционного баллончика: строгое синхронное совпадение вдоха с активированием баллончика ингалятора.

Несмотря на широкое применение ДАИ в лечении острых и хронических бронхолегочных заболеваний, жидкостные ингаляторы имеют ряд недостатков. В связи с высокой начальной скоростью струи аэрозоля при активации устройства, движение частиц приобретает турбулентный характер, при котором большинство частиц действующего вещества оседает на слизистой верхних дыхательных путей и не достигают мелких бронхов. Дополнительным негативным фактором является высокое содержание в аэрозоле крупных частиц (более 30 мкм), а также отек слизистой ротоглотки, гиперсекреция бронхов и бронхоспазм. Крупные частицы (более 10-12 микрон) адсорбируют на себя мелкие, что еще больше уменьшает количество препарата, достигающего до бронхиол. К тому же эти крупные частицы раздражают слизистую ротоглотки. Кроме того, при применении кортикостероидных препаратов фракция, осевшая в ротоглотке, проглатывается, попадает в кровоток, всасываясь из желудочно-кишечного тракта, что может привести к системным эффектам. Находящиеся в смеси сурфактанты могут вызывать кашель, раздражения в горле и рефлексорный бронхоспазм.

Для успешного использования ДАИ необходимо четко проинструктировать пациента как применять ингалятор, поскольку ошибки при пользовании дозированным аэрозольным ингалятором под давлением встречаются на каждом этапе манипуляции и достигают 60%. Частота ошибок возрастает в периоды обострения. Показано, что даже при правильном маневре дыхания (ингаляция во время глубокого вдоха с последующей задержкой дыхания на определенное время) внутрь бронхов проникает все же лишь 30-35% медикамента, а при ином маневре дыхания (подача вещества до вдоха) - лишь около 15%.

Врач, назначающий ингаляционные препараты, на каждом приеме должен проверить правильность выполнения ингаляционного маневра. При использовании ДАИ некоторые

пациенты испытывают трудности, поскольку, производя ингаляцию, необходимо координировать нажатие на баллончик с началом вдоха, а дети, люди старшего возраста, пациенты с нейромоторными нарушениями и поражением суставов кистей рук, находящиеся в стрессе во время приступа астмы, не всегда могут соблюдать это требование. Ошибки в технике ингаляции приводят к недостаточной доставке лекарственного средства в дыхательные пути. В результате недостаточной доставки лекарственного средства к легким возникает необходимость увеличения дозы, отмечается ухудшение контроля течения заболевания, повышение степени эксплуатации ингалятора, продление сроков лечения, увеличение частоты посещений врача.

Другая проблема, связанная с применением ДАИ, состоит в наличии газа-пропеллента. Газ-пропеллент должен находиться в газообразном состоянии при комнатной температуре, переходить в жидкое при компрессии и оставаться в жидком состоянии при комнатной температуре в закрытом контейнере. Это основное требование, обеспечивающее воспроизводимость дозы и ее эффективную доставку. К тому же газ-пропеллент должен быть нетоксичным, инертным, химически стабильным, не воспламеняющимся, хорошим растворителем. Первоначально газом-наполнителем в ДАИ был хлорфторуглерод (СFC) – фреон, появление которого в 20-30-х гг. прошлого столетия стало революционным событием в развитии промышленности. Фреон широко применяли в холодильной промышленности, в качестве газа-носителя и вытеснителя в бытовых аэрозолях, в противопожарной защите (в баллонах с пеной) и т. д.

Хлорфторуглерод удовлетворял главным требованиям: он нетоксичен, инертен, у него стабильная, химически неактивная молекула, не имеет вкуса, запаха, не воспламеняется, имеет очень низкую растворимость в воде и липидах. Во фреонсодержащих ДАИ препарат находится в виде суспензии, не растворимой в пропелленте. Если суспензия хотя бы частично растворима, возникает явление, получившее название «созревание Оствальда». Более мелкие частицы могут растворяться и присоединяться к крупным частицам, которые, обрастая мелкими, еще больше увеличиваются в размерах и становятся слишком большими, чтобы оставаться в респираторных размерах, повышают орофарингеальную депозицию и не достигают нижних дыхательных путей. Высокая скорость выхода аэрозоля и эффект охлаждения, связанный с наличием пропеллента, являлись причиной развития реактивного апноэ в момент контакта препарата с ротоглоткой, что еще больше нарушало технику ингаляции и способствовало увеличению орофарингеальной депозиции препарата, а следовательно, и риска развития кандидоза, а также парадоксального бронхоспазма. Кроме

того, длительное и чрезвычайно широкое применение фреона привело к значительным экологическим проблемам – возникновению озоновых дыр и «парниковому» эффекту, ведущим к повышению солнечной инсоляции, нарушению регуляции морских экосистем, увеличению риска развития рака кожи, катаракты, снижению иммунной защиты.

В целях предотвращения экологической катастрофы согласно Монреальскому протоколу (1987 г.), в развитых странах производство и потребление фреона должно было прекратиться с 1 января 1996 г. Полный переход на безфреоновые ДАИ должен быть завершён к 2010 году.

**Бесфреоновые пропелленты** – гидрокарбонаты (пропан, изобутан) – заменили фреоны в промышленных аэрозолях (лак для волос и др.), однако они оказались неприемлемыми для фармацевтических целей.

Единственными веществами, способными заменить хлорфторуглерод, были признаны гидрофтор-углероды (HFC). В 1995 г. в Европейском Союзе к использованию были допущены два безопасных газа-носителя – HFC 134a и HFC 227ea. Замена газа пропеллента привела к изменению скорости струи аэрозоля – она уменьшилась, что обусловило значительно меньшую орофарингеальную депозицию препарата. При этом температура аэрозольной струи повысилась до +3°C, что устраняет «эффект холодного фреона». В отличие от фреонсодержащих ингаляторов, бесфреоновые ДАИ лишены феномена потери дозы, они не метеозависимы. В бесфреоновых ДАИ, где сурфактант был устранен, ингалят остался в виде суспензии (флутиказон пропионат, триамцинолон ацетонид, мометазон фураат), а в тех, где для растворения сурфактантов были применены дополнительные реактивы, – в виде раствора (беклометазон дипропионат, флунизолид). Ультрамелкие размеры частиц аэрозоля бесфреоновых газов способствуют равномерному распределению препарата на всем протяжении бронхиального дерева, вплоть до мелких бронхиол, что позволяет уменьшить дозу препарата по сравнению с фреонсодержащим с сохранением эффективности, сравнимой с флутиказоном. Примером бесфреоновых ДАИ могут служить Атровент Н, Беротек Н, Беродуал Н (Boehringer Ingelheim), Тривентол (ВНИХФИ, Россия).

Таким образом, изменение физико-химических свойств ингалята привело к изменению его характеристик: за счет уменьшения частиц аэрозоля значительно увеличилась легочная депозиция, а, следовательно, и эффективность препарата; уменьшилась орофарингеальная депозиция – уменьшились местные, нежелательные системные проявления, возникающие вследствие всасывания препарата из полости рта. Изменение физико-химических свойств потребовало пересмотра доз ингаляционных кортикостероидов,

доставляемых посредством НФС ДАИ (беклометазона дипропионата); в новой формулировке он эффективен в половинной дозе относительно своего СФС-предшественника. НФС-суспензии имеют такие же размеры частиц, их депозицию и профиль эффективности, как и их фреонсодержащие предшественники.

### 1.2.2. Дополнительные устройства для ингаляции

Для минимизации отрицательных эффектов ДАИ были изобретены различные спейсеры. Спейсер – это вспомогательное устройство для ингаляций, специальная камера, куда попадает аэрозоль перед тем, как его вдохнет пациент. Спейсеры стали активно использоваться с 70-х годов. Простейший спейсер – это пластиковая колба, с одной стороны которой находится отверстие для присоединения ингалятора, а с другой мундштук, через который пациент вдыхает препарат. В настоящее время разработаны гораздо более совершенные спейсеры, форма которых соответствует аэродинамической форме струи аэрозоля, они снабжены клапанами вдоха и выдоха, могут иметь дополнительные сигнальные устройства, контролирующие правильность проведения ингаляции. При помощи современных спейсеров можно провести ингаляцию любому пациенту, у которого сохранено спонтанное дыхание (рис. 2).



**Рисунок 2. Спейсер Эйбл универсальный (Able Spacer)**

Движение частиц в спейсере преобразуется из турбулентного в физиологичное для человека ламинарное, крупные частицы оседают еще на стенках спейсера, а в дыхательные пути попадают более мелкие. Применение спейсера позволяет снизить распределение препарата в полости рта до  $< 10\%$ . Они смягчают холодовые влияния и не требуют абсолютной координации действий пациента. Спейсеры различаются по объему (небольшие оптимайзеры, спейсеры среднего (в наборе с ингактором) и большого (волюматики) объема, наличие или отсутствие маски и т. д.

В настоящее время существует более десятка разных видов этих камер, а наиболее эффективными являются спейсеры большого объема. Следует помнить, что для различных ингаляторов будут подходить только определенные виды спейсеров. Так, для ингаляторов производства фирмы "Boehringer Ingelheim" (Беротек, Атровент, Беродуал) подходит только спейсер выпуска этой фирмы; для ингаляторов Вентолин, Бекотид, Беклофорте, Фликсотид - только спейсер Волюматик выпуска той же фирмы ("GlaxoSmithKline"); для ингаляций Пульмикорта и Бриканила - спейсер Небухалер ("ASTRA"), а для ингаляций Интала и Спинкапса – спинхалер ("Rhone-Poulenc Rorer"). Существует также универсальный спейсер «Эйбл» и спейсеры с мягким соединительным гнездом (например, «Вентлаб»), жестким универсальным соединительным гнездом («Авиценна»). При необходимости в роли спейсера может быть использован простой пластиковый стаканчик или пластиковая бутылка с отрезанным дном.

У детей раннего возраста спейсер можно употреблять совместно с лицевой маской и клапаном, предупреждающим выдох пациента в спейсер. Такая система может быть либо сборной (отдельно можно приобрести спейсер, клапан и маску), либо единой (Бебихалер). При всех неоспоримых преимуществах, единственным отрицательным моментом при применении спейсеров совместно с ДАИ является их относительно большие размеры и потеря "портативности" ДАИ.

Дополнительными приспособлениями при применении ДАИ являются синхронер и аутохалер. Синхронер представляет мини-спейсер, срезанный сверху для наблюдения пациентов за распылением газа в момент вдоха, и позволяет контролировать правильность маневра вдоха. Аутохалер - приспособление, подающее аэрозоль пациенту из дозирующего баллончика после начала вдоха (срабатывает устройство после начала вдоха). Эти устройства исключают использование спейсеров. Аутохалер разработан для распыления беклометазона дипропионата, синхронер предназначен для проведения ингаляций с тайледом ("Rhone-Poulenc Rorer").

Другой способ, облегчающий правильное проведение ингаляции из аэрозольного баллончика – это разработка **ингаляторов, активируемых вдохом пациента**. Как следует из названия, для активации такого ингалятора не требуется нажимать на баллончик и синхронизировать это нажатие с началом вдоха: активация происходит за счет самого вдоха. Это позволяет правильно производить ингаляции детям и людям пожилого возраста. Примером такого ингалятора может послужить ингалятор «Легкое Дыхание». Для ингаляторов, активируемых вдохом, также могут применяться спейсеры малого объема,

например, в спейсер-оптимизатор, обычно продающийся в комплекте с ингаляторами «Легкое Дыхание».

В настоящее время в форме ингаляторов «Легкое Дыхание» применяются препараты: Саламол «Легкое Дыхание», Саламол-Эко «Легкое Дыхание» 100 мкг/доза; Беклазон «Легкое Дыхание» 50 мкг/доза; Беклазон «Легкое Дыхание», Беклазон-Эко «Легкое Дыхание» 100 мкг/доза; Беклазон «Легкое Дыхание», Беклазон-Эко «Легкое Дыхание» 250 мкг/доза; Вентолин Легкое дыхание (Norton Healthcare), Кромоген «Легкое Дыхание» 5 мг/доза.

### **1.2.3. Дозированные порошковые ингаляторы**

Дозированные аэрозольные ингаляторы составляют до 80% применяемых ингаляционных устройств, но помимо них, существуют также порошковые ингаляторы, в которых не используется газ-носитель, а лекарственный препарат находится в виде мельчайшей взвеси сухого порошка, в состав которой входят молекулы-переносчики. Такие ингаляторы стали появляться уже в 60-х годах. **Дозированный порошковый ингалятор (ДПИ)** активируется вдохом больного, поэтому не требуется синхронизация вдоха, что является несомненным преимуществом перед ДАИ. Также для ДПИ характерны большая стабильность аэрозольного облака и малый размер частиц из выпускаемого клапана (от 1 до 8 мкм). Вдох пациента заставляет субстанцию выйти из контейнера и пройти через устройство. При контакте субстанции со стенками ингалятора ее частички разбиваются и превращаются в пригодные для ингаляции и проникновения глубоко в бронхиальное дерево. При этом в легкие попадает примерно 10-30% вещества. В ДПИ нет пропеллента фреона и «эффекта холодного фреона». Однако для доставки оптимальной дозы необходимо развить поток вдоха не менее 20 л/мин, а для некоторых устройств – 30-60 л/мин, что вызывает затруднения у детей, пожилых людей и во время приступа бронхоспазма.

Порошковые ингаляторы применяются при бронхите и бронхиальной астме, ХОБЛ. В 1959 г. был выпущен первый порошковый ингалятор, содержащий интал в капсулах - спинхалер ("Rhone-Poulenc Roger"). В настоящее время созданы ододозовые капсульные ДПИ (спинхалер, ротахалер, аэролайзер, хэндихалер), мультидозовые резервуарные (турбухалер, циклохалер) и мультидозовые блистерные (дискхалер, мультидиск).

В спинхалере действующий препарат находится в желатиновой капсуле, которая помещается в специальную камеру, прокалывается предназначенными для этого иглками, и затем пациент через мундштук вдыхает порошок. К этой группе относятся также ротахалер и

аэролайзер. Аппарат "Аэролайзер" продается в комплекте и используется для ингаляций формотерола - препарат Форадил ("Novartis"). Однако сухопорошковые ингаляторы однодозовые, поэтому перед каждой ингаляцией надо перезаряжать капсулу, что требует некоторой сноровки и времени (это вызывает определенные трудности при приступе, у детей и пожилых людей). Для активации ингалятора необходима высокая скорость вдоха – не менее 80 л/мин, максимальная эффективность достигается при 120 л/мин., поэтому эффективность применения ДПИ может быть недостаточной при уменьшении скорости вдоха. Одним из недостатков ДПИ является наличие желатиновой капсулы, в которую помещено основное лекарственное вещество; при прокалывании капсулы мельчайшие частички желатина попадают во вдыхаемую смесь, что при многократном и длительном использовании может приводить к развитию желатиновых альвеолитов.

В многодозовых ингаляторах сухого порошка – дискхалерах – доза действующего вещества находится в дисках, рассчитанных на 4-8 доз. Диски путем довольно сложных манипуляций размещаются в ингаляторе, перед использованием специальным устройством прокалывается одна доза и производится вдох. Через каждые 4-8 доз (в зависимости от размера диска и величины разовой дозы) диски меняются. Недостатком этой конструкции является отсутствие такого важного узла, как диспергатор, предназначенного для разрушения агрегатов частиц порошка. Это обуславливает более низкий выход респираторной фракции препарата, то есть частиц, достигающих нижних отделов трахеобронхиального дерева. Ингалятор дискхалер применяют для введения сальбутамола – Вентодиск, беклометазона дипропионата – Бекодиск и флутиказона пропионата – Фликсотид («GlaxoSmithKline»). Разновидностью дискхалера является «Мультидиск» - мультидозовый порошковый ингалятор, достоинствами которого является низкое сопротивление воздушному потоку, что позволяет использовать его при тяжелой бронхиальной обструкции, начиная с 5-летнего возраста). Мультидиск создает высокую респираторную фракцию, оптимальное распределение лекарства в дыхательных путях, высвобождение стабильной дозы, имеет хорошую защиту от влаги, счетчик доз, прост в обращении. Ингалятор «Мультидиск» (например Серетид-мультидиск, «GlaxoSmithKline») содержит 60 доз лекарственного препарата, но в отличие от дискхалера, где предусмотрена замена блистеров (ротадисков), является одноразовым, что существенно повышает его стоимость.

Более современные мультидозовые ингаляторы сухого порошка -турбухалер, дискус, новалайзер содержат 60 и более разовых доз в одной канистре. Ингалятор «Турбухалер»

содержит бункер с порошком, дозатор, выполненный в виде подвижного диска с дозирующими отверстиями, и диспергатор в виде спиральной вставки в воздушном канале. При вдохе через ингалятор воздушный поток проходит через дозирующие отверстия и увлекает с собой частицы порошка, которые поступают в диспергатор, где в результате многочисленных столкновений между собой и со стенками воздушного канала происходит разрушение агрегатов и формирование респирабельной фракции. Однако при применении этого устройства возможна значительная потеря респирабельной фракции в полости рта, что обусловлено сильной закрученностью воздушного потока. Под действием центробежной силы частицы порошка совершают дрейфовое движение в радиальном направлении и оседают на слизистой оболочке верхних дыхательных путей: частицы размером 5-10 мкм оседают полностью, а размером 3 мкм приблизительно на 50%. "Турбухалер" обычно содержит 60-200 доз лекарственного препарата и применяется для подачи Пульмикорта, Оксиса, Будесонида и Симбикорта («AstraZeneca»).

Другим сухопорошковым ингалятором является изихайлер (например препарат беклометазона – Бекломет, «ORION CORPORATION»), в котором ингаляция также осуществляется путем захвата порошка с током вдыхаемого воздуха. Препарат распределяется следующим образом: 7% оседает в самом устройстве, 63% – в ротоглотке, 30% – в дыхательных путях. Изихайлер имеет счетчик доз, не требует значительной мощности вдоха и синхронизации нажатия на клапан и вдоха. Пациенты очень легко обучаются пользованию этим устройством и практически не допускают ошибок при его применении.

Важнейшим фактором, влияющим на эффективность действия порошковых ингаляторов, является правильное выполнение дыхательного маневра в период ингаляции.

#### ***Правила использования ДПИ:***

- снять колпачок; встряхнуть ингалятор;
- сделать спокойный полный выдох;
- сесть ровно, ингалятор охватить губами, расположив его строго вертикально;
- произвести максимально глубокий медленный вдох, одновременно нажимая на дно баллончика (крайне важно четко скоординировать старт ингаляции с *началом* вдоха);
- вынуть ингалятор изо рта и задержать дыхание на высоте вдоха на 5-10 с;
- произвести спокойный выдох, желательнее через сомкнутые губы.

При необходимости повторной ингаляции того же препарата (например, в случае его назначения по 2 вдоха несколько раз в день) процедура повторяется через 1-2 мин. По окончании ингаляции следует прополоскать рот.

подавляющее число *ошибок при использовании ДПИ* заключается в нечеткой координации старта ингаляции с началом вдоха, быстрым и коротким вдохе и отсутствием задержки дыхания на высоте вдоха. Нередко также пациенты производят ингаляцию двух доз препарата за один дыхательный маневр.

При использовании *ДПИ со спейсером* старт ингаляции (нажатие на дно баллончика) должно производиться *непосредственно* перед началом вдоха. При этом, а также при использовании порошковых ингаляторов, отпадает необходимость согласования вдоха со стартом ингаляции. В остальном рекомендации по выполнению дыхательного маневра соответствуют вышеизложенным. Приведение в действие порошковых ингаляторов (прокалывание капсулы с порошком) производится перед началом ингаляции в соответствии с прилагаемой к конкретному ингалятору (спинхалер, дискхалер, мультидиск, турбухалер и т.д.) инструкцией. Спейсер позволяет также производить ингаляцию одной дозы препарата в несколько дыхательных маневров, что особенно важно у тяжелых больных, не способных совершить глубокий вдох и задержку дыхания. При этом после окончания вдоха через спейсер производится выдох в сторону и затем повторный вдох через спейсер.

Таким образом, преимуществом ингаляционного метода доставки препаратов является максимальное приближение действующего лекарственного вещества к пораженному органу, т.е. бронхам, бронхиолам альвеолам. Однако эффективность применения дозированных ингаляторов во многом зависит от правильности исполнения маневра вдоха при ингаляции; от полноты доставки лекарственного препарата к органу-мишени, что обусловлено высоким процентом осаждения препаратов в ротоглотке при высокой скорости выхода аэрозоля. При назначении способа ингаляции следует учитывать возможность местного раздражающего действия ДАИ и невозможность доставки больших доз. Большое значение имеет также комплаенс и соблюдение правильности использования конкретного доставочного устройства. В связи с этим важной составляющей успешности ведения больных БА и ХОБЛ является оптимизация доставочных устройств и облегчение пользования ими.

### **3. Небулайзерная ингаляционная терапия**

В настоящее время большое значение в лечении обструктивных заболеваний легких придается ингаляторам, в которых генерация аэрозоля осуществляется воздухом или кислородом. Такой ингалятор состоит из двух основных узлов: генератора воздуха – компрессора и распылителя жидкости – небулайзера. История небулайзерной терапии как таковой насчитывает около 150 лет. Так, например, в середине XIX века врачи использовали ингаляции паров антисептиков у больных туберкулезом. Слово «небулайзер» (от латинского «nebula» – туман, облачко) впервые было употреблено в 1874 году для обозначения устройства, «превращающего жидкое вещество в аэрозоль для медицинских целей». Современные небулайзеры отличаются от своих исторических предшественников по своей конструкции, техническим характеристикам, размерам и другим параметрам, но принцип действия остался прежним: превращение жидкого лекарственного препарата в лечебный аэрозоль с определенными характеристиками.

#### **3.1. Особенности небулайзерной ингаляционной терапии**

Применение небулайзера в ингаляционной терапии позволяет доставить более высокие дозы лекарственного вещества непосредственно в альвеолы и мелкие бронхи, что создает возможность для пролонгированных ингаляций и проникновения препарата в плохо вентилируемые участки бронхиального дерева. Небулайзеры позволяют провести ингаляцию лекарственного вещества во время спокойного дыхания пациента, это решает проблемы координации системы "больной–ингалятор" и позволяет применять небулайзеры у пациентов с плохой ингаляционной техникой. В связи с этим, небулайзеры можно использовать у наиболее тяжелых больных, не способных применять другие виды ингаляторов, а также у пациентов детей до 1 года и пожилых больных. С помощью небулайзеров возможна доставка в дыхательные пути пациента разных препаратов, непрерывная подача лекарств и использование больших доз препарата (например, при тяжелой бронхиальной обструкции). При небулайзерной терапии во вдыхаемой смеси отсутствует газ-пропеллент.

В зависимости от применяемого лекарственного препарата с помощью небулайзерной терапии можно решать следующие задачи:

- улучшение дренажной функции дыхательных путей;

- санация верхних дыхательных путей и бронхов;
- уменьшение отека и регенерация;
- снижение активности воспалительного процесса;
- купирование бронхоспазма;
- воздействие на иммунные реакции дыхательного тракта;
- улучшение микроциркуляции слизистой оболочки дыхательных путей.

В связи с этими возможностями разработаны **основные показания для небулайзерной аэрозольтерапии:**

- 1) хронические простудные заболевания;
- 2) острый ларингит или ларинготрахеит;
- 3) бронхиальная астма;
- 4) хронический бронхит;
- 5) муковисцидоз;
- 6) хронические обструктивные заболевания легких;
- 7) воспаление легких;
- 8) туберкулез легких и бронхов.

Вышеприведенный перечень может быть существенно расширен, так как по мере распространения ингаляторов, они находят все более широкие области применения, как для лечения, так и для профилактики заболеваний при послеоперационной дыхательной недостаточности у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких, для дозированного введения некоторых препаратов, например, инсулина и т.д.

**К противопоказаниям для ингаляционной небулайзерной терапии относятся:**

- злокачественные новообразования;
- системные заболевания крови;
- резкое общее истощение больного;
- гипертоническая болезнь III стадии;
- выраженный склероз сосудов головного мозга;
- заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации;
- кровотечения или склонность к ним;
- общее тяжелое состояние пациента;
- лихорадочное состояние пациента (температура тела более 38°C);
- легочное кровотечение и кровохарканье;

- рецидивирующий пневмоторакс;
- выраженная эмфизема легких;
- сердечная недостаточность III стадии;
- выраженная сердечная аритмия;
- индивидуальная непереносимость лекарственного препарата.

Учитывая задачи нашего пособия, более подробно остановимся на показаниях к небулайзерным ингаляциям при хронических обструктивных заболеваниях легких.

### **3.2. Показания к небулайзерной терапии при хронических обструктивных заболеваниях легких**

На основе проведенных многочисленных исследований разработаны абсолютные и относительные показания к применению небулайзерной терапии.

#### ***1. Абсолютные показания к небулайзерной терапии хронических заболеваний легких:***

- обострение и тяжелое течение бронхиальной астмы и других хронических болезней легких (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз);
- постоянная ингаляционная терапия при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ);
- необходимость быстрого получения лечебного эффекта, при применении больших доз препарата;
- использование лекарственных препаратов, для которых нет индивидуальных ингаляторов;
- при неспособности пациента самостоятельно использовать другие устройства для ингаляционной терапии.

Объективные критерии, требующие использования небулайзера для проведения ингаляций сформулированы O'Donohue и the National Association for Medical Direction of Respiratory Care (NAMDR) Consensus Group в 1996г.:

- 1) снижение инспираторной жизненной емкости менее 10,5 мл/кг (например, < 735 мл у больного массой 70 кг);
- 2) инспираторный поток менее 30 л/мин;
- 3) неспособность задержать дыхание более 4 секунд;
- 4) двигательные расстройства, нарушения сознания.

#### **2. Относительные показания к небулайзерной терапии:**

- легкое течение ХОБЛ, бронхиальной астмы, муковисцидоза;
- необходимость использования большой дозы препарата;

- пожилым пациентам, детям;
- предпочтение пациента.

При выборе способа доставки лекарственного вещества в легкие следует учитывать, что дозы лекарственных препаратов, способные купировать бронхиальную обструкцию, зависят от функциональной тяжести заболевания. При легком течении заболевания доступные рецепторы насыщаются препаратом при использовании относительно низких доз: например, при легкой бронхиальной астме полная бронходилатация может быть достигнута в ответ на 100-200 мкг сальбутамола. В то же время, наличие анатомических препятствий (слизь, спазм, отек слизистой) для доступа препарата к рецепторам и необходимость большей пропорции доступных рецепторов для достижения максимального бронходилатационного ответа требует применения более высоких доз. Дополнительным положительным моментом в применении небулайзера является возможность при необходимости использовать во время ингаляции кислород. Кроме того, в состав современных аппаратов для искусственной вентиляции легких (ИВЛ) входят небулайзеры, что позволяет применять их у реанимационных больных.

### **3.3. Теоретические основы метода небулайзерной терапии**

Для оказания терапевтического эффекта при бронхообструктивных заболеваниях необходимо создание аэрозоля с размером частиц от 1 до 5 мкм, так как именно этот размер частиц способствует наибольшему лечебному воздействию препарата в бронхах мелкого и среднего калибра. Для характеристики качества аэрозоля, производимого с помощью небулайзера введено понятие респирабельной фракции. Респирабельная фракция – это доля частиц (в %) с аэродинамическим диаметром менее 5 мкм в аэрозоле. Другое важное условие эффективности ингаляции – это создание достаточной скорости потока на вдохе. Каждая ингаляционная система доставки имеет свои, строго определенные показатели скорости потока на вдохе, необходимые для эффективной ингаляции.

#### **3.3.1. Определение размера частиц, образуемых в небулайзере**

Облако аэрозоля характеризуется средним размером частиц (так называемый масс-медианный аэродинамический диаметр - MMAD, то есть Mass Median Aerodynamic Diameter) и стандартным отклонением (GSD - Geometric Standart Deviation). Средний размер частиц у большинства как компрессорных, так и ультразвуковых ингаляторов составляет 3-4 мкм. Показатель GSD отражает, насколько размеры частиц отличаются от величины MMAD. Если

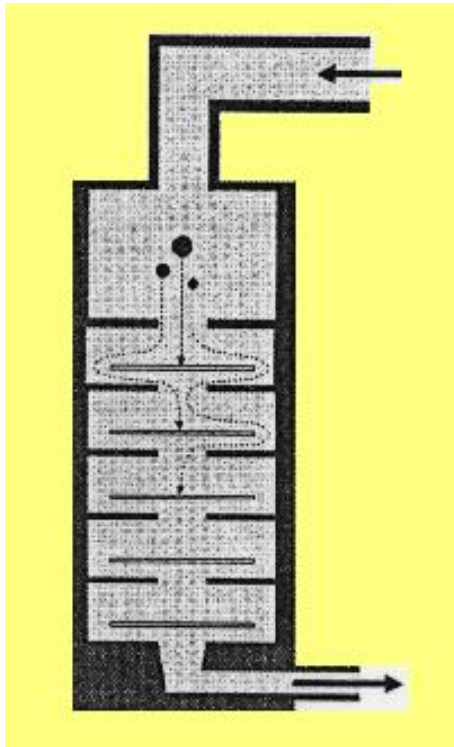
облако аэрозоля содержит частицы, размеры которых варьируют от 1 до 10 мкм, то величина GSD будет высокой. Если же все частицы будут примерно одинакового размера, то GSD приближается к 1 мм. Облако аэрозоля с GSD от 1,1 мм и менее определяется как монодисперстное. Если аэрозоль имеет частицы двух или более доминирующих размеров, то их называют полидисперстными.

Оценить количество продуцируемого небулайзером аэрозоля можно при помощи простого фильтра, на котором частицы осаждаются и изучаются химическими методами. Однако в этом случае не ясно, как эта масса вещества будет распределена среди частиц. На характер распределения частиц аэрозоля в легочной ткани влияют три главных фактора: размеры частиц, тип дыхания и состояние (возраст) легочной ткани. Среди них легче всего контролировать размеры частиц вдыхаемой смеси. Более крупные частицы аэрозоля (>5 мкм) оседают в центральных дыхательных путях. Это свойство частиц используется, например, при лечении больных грибковыми поражениями легких (доставка амфотерицина). Более мелкие частицы (<5 мкм) оседают в периферических отделах дыхательных путей, что оказалось важно, например, для эффективного лечения пневмоцистной пневмонии (доставка пентамидина) и других.

Для оценки размеров частиц в настоящее время используется несколько подходов. Самый старый метод измерения размера частиц - аэродинамический - основан на столкновении и задержке их на пластинах так называемого «каскадного импактора». Столкновение частиц определенного диаметра с соответствующей пластиной прибора зависит от скорости воздушного потока и изменения траектории их движения (рис. 3). «Золотым стандартом» считается каскадный импактор типа Andersen (ACI) с 8 пластинами в комбинации со стандартной трубкой (стандарт USP/EP), через которые подается воздух потоком от 30 до 60 л/мин.

Трубка моделирует верхние дыхательные пути, имеет при этом изгиб в 90° и внутренний диаметр 17,3 мм. Все большие частицы (>10 мкм) оседают в этой трубке по инерции. Более мелкие частицы непосредственно поступают в каскадный импактор, состоящий из ряда пластин с уменьшающимися эксцентрично расположенными отверстиями, так, что воздух следует в импакторе по изогнутой траектории. Известно, что поток воздуха движется быстрее через меньшее отверстие.

### **Рисунок 3. Каскадный импактор**



Скорость частиц аэрозоля увеличивается при прохождении каждого этапа, на пластинах последовательно осаждаются самые крупные из оставшихся частиц до тех пор, пока, наконец, не будут депонированы все исследуемые частицы. После прибор демонтируется и содержание вещества на каждой из пластин измеряется методом высокоэффективной жидкостной хроматографии или хемилюминесценции. Большим преимуществом этого метода является то, что на каждой из пластин измеряется реальное содержание лекарственного препарата,

хотя для этого иногда требуется несколько часов. Следует отметить, что именно эта методика определения размеров частиц взята за основу Европейским стандартом по небулайзерной терапии (prEN 13544-1).

Современные небулайзеры не похожи на своих предшественников, однако надежно выполняют основную функцию - дозированную продукцию аэрозоля из раствора лекарственного препарата. В настоящее время в зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, различают **три основных типа небулайзеров:**

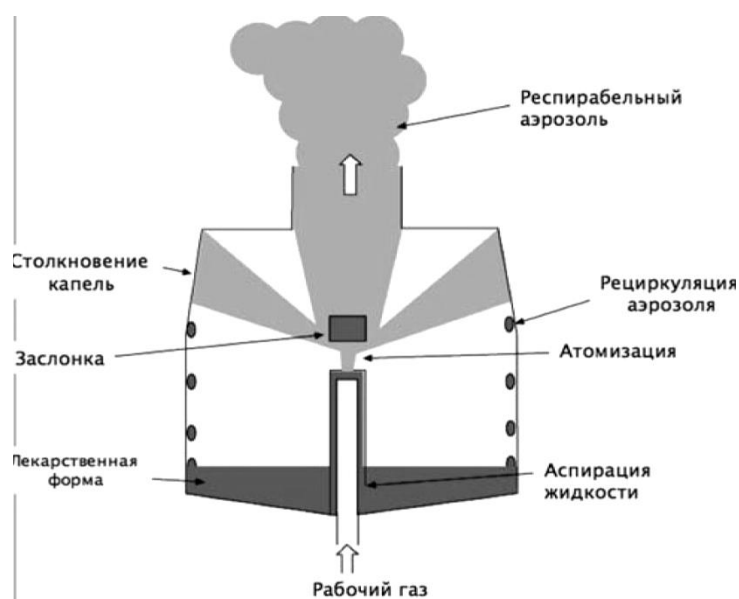
- 1) компрессорные (струйные);
- 2) ультразвуковые;
- 3) мембранные (меш - небулайзеры).

### **3.3.2. Устройство и принцип работы небулайзеров разного типа**

#### ***Компрессорные (струйные небулайзеры, jet-небулайзеры)***

В этих приборах распыление лекарства происходит за счет сжатого воздуха, нагнетаемого компрессором. Это основные устройства для небулайзерной терапии, позволяющие ингалировать все препараты, рекомендованные для небулайзеров. Компрессорные ингаляторы используют для создания аэрозоля струю газа, чаще всего

воздуха, который под давлением поступает в узкое отверстие (сопло распылительной камеры). В результате на выходе сопла скорость истечения газа возрастает, что приводит к резкому падению давления возле струи (рис.4). Под действием разрежения жидкий лекарственный препарат по узким подводным каналам начинает поступать к выходу сопла, где смешивается с воздушным потоком и распадается под его действием на отдельные частицы. Поток частиц ударяется об отражатель (отбойник), расположенный на выходе сопла. Назначение отражателя - разбивать крупные частицы на более мелкие, которые потоком воздуха выносятся через загубник к пациенту. Некоторое количество частиц осаждается на отражателе и на стенках распылительной камеры, стекая постепенно на дно камеры.



**Рисунок 4. Схема работы компрессорного небулайзера**

Назначение компрессора - подача сжатого воздуха в распылительную камеру. Максимальное давление компрессора на входе распылительной камеры в индивидуальных ингаляторах находится в диапазоне от 1,5 до 2,5 атм., при этом расход воздуха обеспечивается в пределах 5 - 15 л/мин в зависимости от типа и мощности компрессора.

В индивидуальных ингаляторах используются компрессоры двух типов:

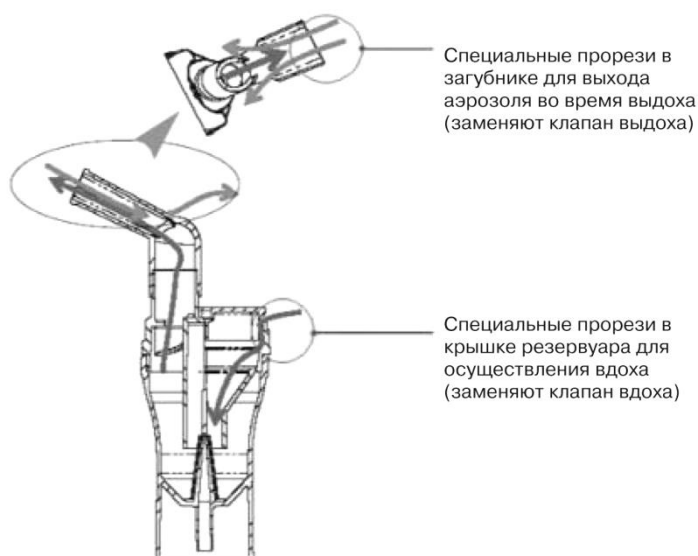
- 1) поршневые (piston compressor);
- 2) мембранные или диафрагменные (membrane or diaphragm compressor).

Как правило, поршневые компрессоры обеспечивают более продолжительный срок службы, чем мембранные.

Важнейшим узлом компрессорного ингалятора является распылительная камера (небулайзер). Этот элемент наряду с компрессором определяет основные характеристики ингалятора: размер основной массы частиц аэрозоля, возможность дозирования лекарственного препарата, управление подачей аэрозоля и т.д. Размеры основной массы частиц зависят от скорости воздушной струи, истекающей из сопла, - чем больше скорость, тем меньше размеры частиц. Увеличить скорость можно путем уменьшения диаметра сопла, а также с помощью увеличения давления сжатого воздуха. Уменьшение диаметра сопла снижает производительность ингалятора и повышает опасность засорения выходного отверстия.

Конструкции распылительных камер являются, как правило, разборными. Это сделано для того, чтобы обеспечить возможность стерилизации и дезинфекции отдельных элементов камеры.

В настоящее время существует множество моделей компрессорных небулайзеров, различающихся как мощностью и надежностью компрессора, его способностью к длительной непрерывной работе, так и типом небулайзерной камеры. В более дешевых моделях конвекционных небулайзеров аэрозоль производится непрерывно, а простая Т-образная небулайзерная камера не имеет клапанов, что приводит к большим потерям лекарственного препарата на выдохе. В более совершенных (и наиболее распространенных в нашей стране) небулайзерах используется эффект Вентури: камера снабжена клапанами, и во время вдоха поступление препарата значительно повышается, а потери лекарства во время выдоха сокращаются (рис. 5).



**Рисунок 5. Небулайзерная камера компрессорного небулайзера Omron (C28, C29, C30)**

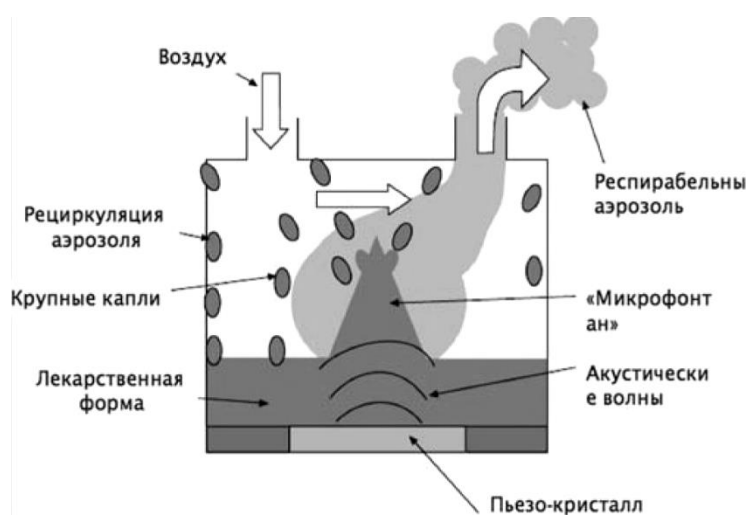
Разработаны также дозиметрические небулайзеры, оснащенные сенсором воздушного потока и поставляющие аэрозоль только в определенную фазу вдоха.

К недостаткам компрессорных ингаляторов относят создают большой шум при работе ингалятора и постепенное охлаждение аэрозоля в процессе ингаляции.

Среди компрессорных небулайзеров хорошо зарекомендовали себя недорогие и надежные ингаляторы-небулайзеры Omron C28, C29, C30, небулайзеры БОРЕАЛ («FLAEMNUOVA»), но существует также немало других моделей различных производителей. Небулайзеры PARI (ПАРИ-МАСТЕР –LL, ПАРИ-БОЙ), более дорогие, отличаются очень высокой надежностью и широким модельным рядом, наличием специальной модели для лечения детей (ПАРИ-ЮНИОР-БОЙ), а также возможностью приобретения дополнительных устройств, например, нагревающей приставки для подогрева лекарственной аэрозоли (ПАРИ ТЕРМ), физиотерапевтических устройств (пневмовибратор ВРП 2 для улучшения отхождения мокроты, ПЭД – приставка для создания положительного давления на выдохе), а также системы «Фильтр-клапан» для предотвращения попадания препаратов в воздух помещений.

### *Ультразвуковые небулайзеры*

Ультразвуковые небулайзеры для продукции аэрозоля используют энергию высокочастотных колебаний пьезо-кристалла, которая передается лекарственному раствору. Ингалятор состоит из распылительной камеры, на дне которой находится пьезоэлемент, высокочастотного генератора и загубника, присоединяемого сверху к камере. Схематическая конструкция ультразвукового ингалятора представлена на рисунке 6.

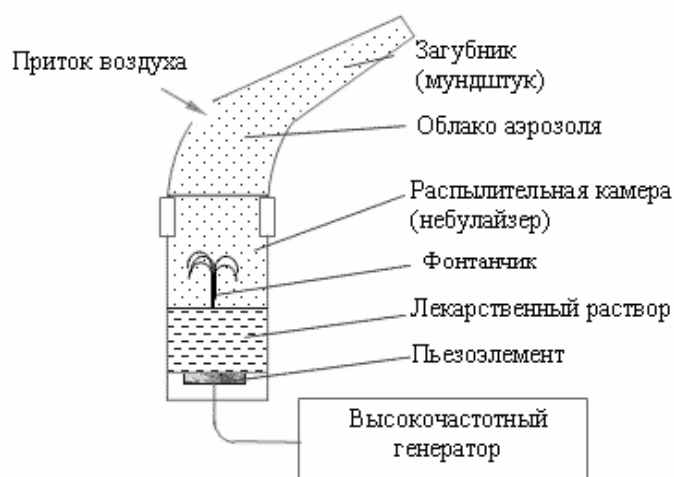


**Рисунок 6. Схема работы**

**ультразвукового небулайзера**

На пьезоэлемент от высокочастотного генератора подается непрерывное синусоидальное напряжение с фиксированной частотой колебаний от 1 до 3 МГц. Поскольку верхняя поверхность пьезоэлемента контактирует с жидким раствором лекарственного препарата, в растворе распространяются ультразвуковые волны, движущиеся от поверхности пьезоэлемента вверх до границы раствора с воздухом. Вследствие резко отличных друг от друга физических характеристик жидкого раствора и воздуха на границе их раздела выделяется энергия ультразвуковых волн. При достаточной частоте ультразвукового сигнала на перекрестье этих волн происходит образование "микрофонтана" (гейзера), вокруг которого образуется большое количество мелких частичек раствора, отрывающихся от поверхности фонтанчика и создающих облако аэрозоля. Размер частиц получаемого аэрозоля обратно пропорционален акустической частоте сигнала  $2/3$  степени. Частицы большего диаметра высвобождаются на вершине "микрофонтана", а меньшего – у его основания. Как и в струйном небулайзере, частицы аэрозоля сталкиваются с "заслонкой", более крупные возвращаются обратно в раствор, а более мелкие ингалируются.

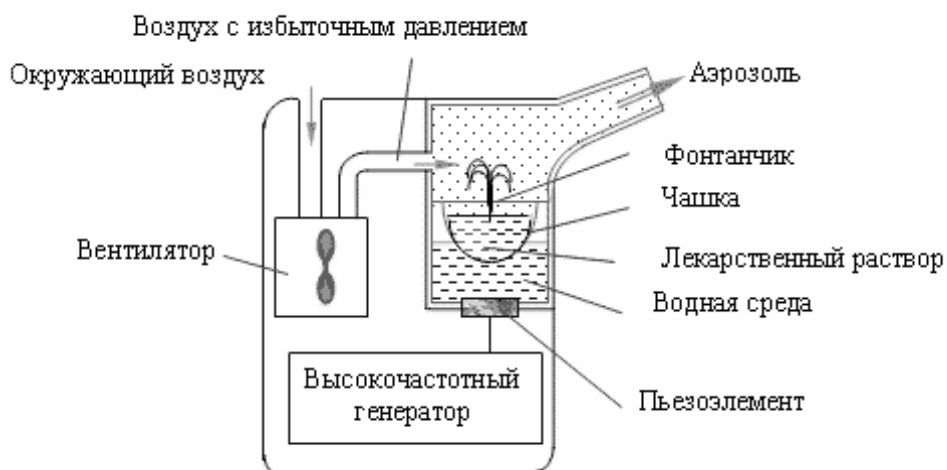
Если загубник, надетый сверху на распылительную камеру, поднести ко рту и сделать вдох, то под действием разрежения, создаваемого вдохом, аэрозоль поступает в рот вместе с вдыхаемым воздухом - начинается процесс ингаляции (рис. 7).



**Рисунок 7. Ультразвуковой ингалятор с подачей аэрозоля путем разрежения, создаваемого вдохом**

Для обеспечения притока наружного воздуха наверху распылительной камеры делается специальное отверстие. Эмпирически показано, что размер основной массы частиц аэрозоля зависит от частоты ультразвуковых колебаний: чем выше частота, тем меньше, как правило, размер частиц, что позволяет влиять на выбор параметров аэрозоля.

Достоинством этого варианта ультразвукового ингалятора является уменьшение потерь аэрозоля лекарственного препарата во время фазы вдоха, во время выдоха пациента в окружающий воздух. Однако режим втягивания ртом аэрозоля не всегда удобен, особенно для тяжелобольных, вследствие того, что вдох через загубник, активизирующий подачу пациенту аэрозоля, требует некоторого дополнительного напряжения. По этой причине чаще всего используются ингаляторы с принудительной подачей аэрозоля пациенту. Наиболее распространен тип ультразвукового ингалятора с принудительной подачей аэрозоля с помощью небольшого вентилятора, встроенного в корпус ингалятора и обеспечивающего подачу воздуха в распылительную камеру под давлением, что приводит к "выдуванию" аэрозоля через загубник (рис. 8).



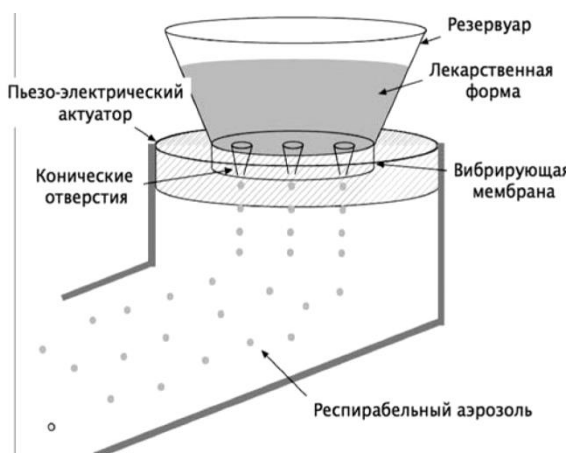
**Рисунок 8. Ультразвуковой ингалятор с вентилятором**

В конструкции ингалятора используется специальная чашка для лекарственного раствора, которая погружена в промежуточную водную среду, необходимую для того, чтобы через нее без затухания проходили ультразвуковые волны. Чашка для лекарств служит для выполнения двух функций: ее применение позволяет предохранять поверхность пьезоэлемента от воздействия некоторых "агрессивных" лекарственных препаратов и, кроме того, она удобна для дозирования лекарства.

Продукция аэрозоля в ультразвуковых небулайзерах практически бесшумная и более быстрая по сравнению со струйными. С помощью ультразвуковых небулайзеров возможно получать аэрозоли на основе водных и спиртовых растворов с образованием частиц от 2 до 5 мкм. Преимуществом ультразвуковых ингаляторов является возможность распыления больших объемов жидкости вплоть до 20-30 мл, что используется в диагностических целях для получения индуцированной мокроты и других. Однако ультразвуковые небулайзеры не способны создавать аэрозоли из суспензий и вязких растворов крупномолекулярных веществ (антибиотики, муколитики), во время небулизации возможно повышение температуры лекарственного раствора. Кроме того, ультразвук может разрушать такие препараты, как глюкокортикостероиды, иммуномодуляторы, сурфактанты и другие. Все это значительно ограничивает применение ультразвуковых ингаляторов в лечении заболеваний бронхолегочных путей.

### ***Меш-небулайзеры (мембранные)***

Новое поколение небулайзеров имеет принципиально новое устройство работы – они используют вибрирующую мембрану или пластину с множественными микроскопическими отверстиями (сито), через которую пропускается жидкая лекарственная субстанция, что приводит к генерации аэрозоля. Новое поколение небулайзеров имеет несколько названий: мембранные небулайзеры, электронные небулайзеры, небулайзеры на основе технологии вибрирующего сита (Vibrating MESH Technology – VMT). В данных устройствах частицы первичного аэрозоля соответствуют размерам респирабельных частиц (чуть больше диаметра отверстий), поэтому не требуется использование заслонки и длительная рециркуляция первичного аэрозоля. Технология мембранных небулайзеров предполагает использование небольших объемов наполнения и достижение более высоких значений легочной депозиции, по сравнению с обычными струйными или УЗ-небулайзерами. Различают два вида мембранных небулайзеров – использующих "пассивную" и "активную" вибрацию мембраны. В небулайзерах, использующих "активную" вибрацию мембраны (рис. 9), сама мембрана подвергается вибрации от пьезо-кристалла.



### Рисунок 9. Схема работы меш-небулайзеров, использующих «активную» вибрацию мембраны

Поры в мембране имеют коническую форму, при этом самая широкая часть пор находится в контакте с лекарственным препаратом. В небулайзерах данного типа деформация мембраны в сторону жидкого лекарственного вещества приводит к "насосыванию" жидкости в поры мембраны. Деформация мембраны в другую сторону приводит к выбрасыванию частиц аэрозоля в сторону дыхательных путей больного. Принцип "активной" вибрации мембраны используется в небулайзерах AeroNeb Pro и AeroNeb Go ("Aerogen", США) и eFlow rapid ("Pari GmbH", Германия).

В устройствах, в основе которых лежит "пассивная" вибрация мембраны, вибрации трансдьюсера (рожка) воздействуют на жидкое лекарственное вещество и проталкивают его через сито, которое колеблется с частотой рожка. Данная технология была впервые представлена компанией «Omron Healthcare» в 1980-х годах. В отличие от традиционных струйных или ультразвуковых небулайзеров, аэрозоль, который образуется при прохождении жидкого лекарственного вещества через мембрану-сито, не подвергается обратной рециркуляции и может быть сразу доставлен в дыхательные пути больного (рис. 10).



### Рисунок 10. Схема работы меш-небулайзеров, использующих «пассивную» вибрацию мембраны

Принцип "пассивной" вибрации мембраны используется в небулайзере MicroAir NE-U22 ("Omron Healthcare Inc.", Япония) – рисунок 11.



**Рисунок 11. Схема работы мембранного небулайзера MicroAir NE-U22 (Omron)**

Все известные на сегодня мембранные небулайзеры соответствуют всем Европейским стандартам ингаляционной терапии. Мембранные небулайзеры используют небольшой объем наполнения (от 2,0 до 6,0 мл лекарственного раствора), позволяют обеспечить высокую легочную депозицию лекарственных препаратов. Время ингаляции во время использования меш-небулайзеров значительно короче, чем у традиционных небулайзеров (порядка 2,5 мл – 2,0 ÷ 2,5 мин). Важной конструктивной особенностью является то, что в мембранных небулайзерах энергия колебаний пьезо-кристалла направлена не на раствор или суспензию, а на вибрирующий элемент, поэтому не происходит согревания и разрушения структуры лекарственного вещества. Благодаря этому, мембранные небулайзеры могут быть использованы при ингаляции протеинов, пептидов, инсулина, липосом и антибиотиков, ингаляционных кортикостероидов. Дополнительным положительным фактором применения меш-небулайзеров является малый остаточный объем лекарственного препарата в конце ингаляции.

К потенциальным недостаткам мембранных небулайзеров относится возможность засорения миниатюрных отверстий частицами аэрозоля, особенно при использовании суспензий. Благодаря более высокой эффективности мембранных небулайзеров при их

использовании требуется уменьшение стандартных доз и объема наполнения лекарственных препаратов.

В настоящее время на Российском рынке представлены две модели Mesh-ебулайзеров: Omron MicroAir и eFlow rapid.

### **Производительность ингалятора**

Производительность ингалятора определяется количеством лекарственного препарата, которое преобразуется в аэрозоль и выходит из распылительной камеры за определенный интервал времени. Производительность оценивается в миллилитрах в минуту (мл/мин) или в миллиграммах в минуту (мг/мин).

Измерение производительности производится следующим образом. В распылительную камеру или чашку для лекарств заливается известное количество раствора, после чего ингалятор включается и, по прошествии фиксированного времени, выключается. Оставшееся после процедуры количество раствора в камере или чашке измеряется, и разность между начальным количеством и оставшимся делится на время процедуры. Производительность может требоваться различной в зависимости от типа процедуры. Так для лечения верхних дыхательных путей полезно иметь более высокую производительность. Для ребенка необходимо снижать производительность, т.к. по сравнению со взрослыми у него гораздо меньше способность вдохнуть весь объем поступающего к нему аэрозоля.

Производительность характеризует потенциальные возможности ингалятора, что важно для того, чтобы оценить количество лекарственного препарата, которое может быть доставлено пациенту в виде аэрозоля. Перемножив значение производительности на время процедуры, можно приблизительно оценить это количество. Приблизительность оценки обусловлена потерями аэрозоля во время процедуры ингаляции. В различных моделях ингаляторов производительность находится в пределах от 0,2 до 2 мл/мин и в некоторых случаях может регулироваться. Обычно указывается максимальная производительность ингалятора. Производительность ультразвуковых ингаляторов может быть выше, чем компрессорных, что имеет значение в случаях, когда необходимо воздействовать на верхние отделы дыхательных путей. Физические свойства лекарственного препарата могут влиять на производительность, так для более вязких препаратов производительность снижается.

### **Дозирование и потери лекарственных средств**

Оптимальный эффект аэрозольтерапии достигается при корректном выборе дозы лекарственного вещества. При использовании ингаляторов очень важно иметь возможность

достаточно точно дозировать количество лекарственного препарата, который преобразуется в аэрозоль и подается пациенту в течение одной процедуры.

В ультразвуковых ингаляторах для дозирования применяются специальные чашки для лекарств, помещаемые в распылительную камеру, содержащую водную среду. В чашку с помощью мерной мензурки, шприца или пузырька заливается требуемая доза лекарственного препарата. Иногда чашка имеет мерные деления, что облегчает дозирование лекарства.

В компрессорных ингаляторах лекарственный препарат заливается в распылительную камеру (небулайзер), на боковую поверхность которой также могут быть нанесены мерные деления.

При дозировании лекарственного препарата следует учитывать, что в процессе ингаляционной процедуры не весь лекарственный раствор попадает в дыхательные пути пациента в виде аэрозоля. Во-первых, часть лекарственного препарата остается в конце процедуры на дне чашечки для лекарств в ультразвуковых ингаляторах, или на дне небулайзера в случае компрессорных ингаляторов. Этот остаток в ультразвуковых ингаляторах может составлять 0,5-1,5 мл в зависимости от модели ингалятора. В компрессорных ингаляторах остаток в небулайзере, как правило, больше: до 2,0 мл.

Во-вторых, часть лекарственного препарата в виде капелек осаждается на стенках чашечек, распылительной камеры, мундштука (загубника) и маски, т.е. по всему пути следования аэрозоля ко рту или к носу пациента. Этот остаток лекарственного препарата может быть различным в зависимости от конструкции распылительной камеры и подсоединяемых к ней принадлежностей, а также в зависимости от свойств лекарственного препарата, в частности, от его способности к смачиванию поверхности камеры, мундштука и т.д. Особенно возрастает остаток при использовании гофрированных трубок, соединяющих распылительную камеру с мундштуком или маской. При этом очень трудно обеспечить приемлемую точность дозирования. В целом объем остатка вследствие осаждения лекарственного препарата на стенках может быть около 0,5 – 1,0 мл в отсутствие трубки и резко возрастет при использовании гофрированной трубки.

В-третьих, на точность дозирования могут существенно влиять потери аэрозоля вследствие того, что на фазе выдоха аэрозоль не поступает к пациенту.

В-четвертых, на точность дозирования в существенной мере влияет то, что часть аэрозоля не усваивается пациентом при вдохе, т. к. не все частицы аэрозоля остаются в организме пациента, а часть из них выводится из дыхательных путей при выдохе. В основном, это относится к аэрозольным частицам малого размера - 1 мкм и менее. Частицы

большого размера также могут выходить из дыхательных путей на выдохе, хотя и в меньшей мере. Потери на выдохе можно уменьшить, хотя и не исключить полностью, если после вдоха на секунду или две задерживать выдох. Суммарный остаточный объем (dead volume) из-за указанных двух причин может составлять 0,8-2,5 мл и более.

Большинство ингаляторов, как ультразвуковых, так и компрессорных создает аэрозоль непрерывно вне зависимости от фаз дыхания пациента - вдоха или выдоха. Естественно, при этом возрастает излишний расход лекарственных средств, а также затрудняется точная дозировка лекарства в процессе процедуры.

Существует несколько способов решения этой проблемы. Самый простой из них используется в некоторых ультразвуковых ингаляторах, создающих аэрозоль, который остается в распылительной камере до тех пор, пока пациент не начинает вдох, вытягивая аэрозоль через мундштук за счет разрежения, создаваемого при вдохе. Этот способ не всегда может быть использован, особенно в случаях затрудненного дыхания. Кроме того, при выдохе, если мундштук при этом остается во рту пациента, часть аэрозоля может выдуться из распылительной камеры и безвозвратно теряться.

Другой, более предпочтительный способ - прекращение производства или подачи аэрозоля во время фазы выдоха и включение на фазе вдоха. Среди ультразвуковых ингаляторов такой способ используется в отечественных моделях «Муссон», где прекращение подачи аэрозоля осуществляется перекрытием пальцем отверстия в верхней части распылительной камеры. В более совершенном отечественном ультразвуковом ингаляторе «Инпорт» управление подачей аэрозоля осуществляется электронным способом - с помощью специальной кнопки.

В некоторых компрессорных ингаляторах применяются небулайзеры, которые сконструированы таким образом, что при выдохе частично блокируется выход аэрозоля, и его потери снижаются, хотя и не исключаются полностью. В ряде компрессорных ингаляторов управление подачей аэрозоля осуществляется пальцем путем перекрытия отверстия в канале поступления сжатого воздуха.

В ряде моделей компрессорных ингаляторов управление производством аэрозоля осуществляется с помощью специального клапана, открывающего или перекрывающего подачу сжатого воздуха от компрессора в распылительную камеру. Такой способ используется в компрессорных ингаляторах Omron, Pari-master, Pari-boy.

Еще более совершенный, хотя и значительно более дорогой способ, предполагает управление подачей аэрозоля с помощью вдоха и выдоха, когда чувствительные датчики

реагируют на уровень давления, меняющийся во время вдоха или выдоха, и включают или, наоборот, выключают подачу или производство аэрозоля.

На основании специально проведенных экспериментальных исследований показано, что в различных моделях ультразвуковых и компрессорных ингаляторов количество лекарственного препарата, которое при вдохе попадает в дыхательные пути, может составлять 20-60% от общего количества преобразуемого в аэрозоль препарата. Большая часть из оставшихся 80%-40% просто теряется, попадая в окружающую среду, а меньшая - не усваивается пациентом. У ингаляторов с непрерывной подачей аэрозоля полезный выход составляет не более 25-30%. Лучшие результаты (40-60% аэрозоля поступают к пациенту) достигаются при использовании ингаляторов, в которых подача аэрозоля обеспечивается только на фазе вдоха. Приведенные показатели характеризуют краткосрочный режим работы ингаляторов.

В случае продолжительной работы, когда процедура длится до тех пор, пока ингалятор способен производить аэрозоль, показатели, характеризующие процент усваиваемого количества лекарственного аэрозоля относительно общего количества залитого лекарственного раствора, уменьшаются по сравнению с вышеприведенными вследствие наличия остатка в распылительной камере и других частях ингалятора, обеспечивающих подачу аэрозоля к пациенту.

При оценке эффективности аэрозольтерапии необходимо учесть возможность передозировки и развитие побочных действий. Для уменьшения нежелательных последствий следует обеспечить по возможности правильный выбор начальной дозы и применять ингаляторы, обеспечивающие спектр размеров частиц, соответствующий наилучшему усвоению именно теми отделами дыхательных путей, для лечения которых он предназначен.

Для того, чтобы уменьшить потери дорогого лекарственного препарата, а также для того, чтобы в какой-то мере контролировать дозировку аэрозоля, необходимо учитывать следующие рекомендации.

1. Следует применять ингаляторы, в которых подача аэрозоля обеспечивается только на фазе вдоха пациента.

2. Ингалятор должен обеспечивать по возможности преимущественный состав тех частиц аэрозоля, размеры которых соответствуют тем отделам дыхательных путей, для которых предназначена процедура. Это определит выбор модели или режима работы ингалятора и необходимость применять специальные колпачки, насадки и т.д.

3. Путь аэрозоля от распылительной камеры к дыхательным путям пациента должен быть по возможности коротким, например, не следует применять удлинительные трубки, особенно гофрированные.

Однако даже при соблюдении перечисленных выше рекомендаций, количество усваиваемого в виде аэрозоля лекарственного препарата не превышает 40-60% от залитого в камеру.

Практически единственным способом корректного назначения дозировки аэрозоля является оценка физиологической функциональной реакции и степени облегчения клинических симптомов. Для быстродействующих препаратов (например,  $\beta_2$  - адреномиметиков) это не представляет особых затруднений. Наибольшие трудности возникают при назначении средств более длительного терапевтического действия (например, кортикостероидов).

### **3.3.3. Оптимизация небулайзерной терапии**

Для получения ожидаемого высокого эффекта от небулайзерной терапии необходимо соблюдать два основных условия.

1. Выбор вида небулайзера. Основные требования к компрессорным небулайзерам изложены в Европейском стандарте по небулайзерной терапии "prEN 13544-1" (2001 г.):

- 50% и более генерируемых частиц аэрозоля должны иметь размер менее 5 мкм (так называемая "респираторная фракция");
- остаточный объем лекарственного вещества после ингаляции - не более 1,0 мл;
- время ингаляции - не более 15 мин при объеме раствора 5,0 мл;
- рекомендуемый поток для струйных небулайзеров - не более 10 л/мин, давление - 2-7 бар;
- производительность - не менее 0,1 мл/мин.

Максимальную эффективность ингаляционной терапии обеспечивают небулайзеры, активируемые вдохом пациента (в таких небулайзерах на пике вдоха пациента при скорости инспираторного потока 30-100 л/мин доля частиц с аэродинамическим размером менее 5 мкм достигает более 80%) и снабженные прерывателем потока в фазе выдоха пациента. Каждый небулайзер должен быть протестирован и сертифицирован в соответствии с Европейскими стандартами "prEN 13544-1" (2001 г.) для небулайзеров. Следует иметь в виду, что результаты тестирования приборов, согласно протоколам Comité Européen de Normalisation (CEN), *in vitro* не всегда соответствует результатам, получаемым *in vivo*.

2. Соблюдение техники небулайзерной ингаляции с учетом следующих особенностей проведения процедуры:

- оптимальный объем наполнения камеры небулайзера должен составлять не менее 5,0 мл;
- для уменьшения потерь лекарственного препарата (оседания препарата на стенках камеры небулайзера) в конце ингаляции в камеру можно добавить 1 мл физиологического раствора, после чего, встряхнув камеру небулайзера, продолжать ингаляцию;
- при использовании недорогих и доступных лекарственных препаратов можно использовать все типы небулайзеров, но при использовании более дорогих лекарств наибольшую эффективность ингаляционной терапии обеспечивают небулайзеры, активируемые вдохом пациента (Вентури). Использование данных небулайзеров обеспечивает максимальную эффективность ингаляционной терапии.

При небулайзерной терапии эффективные дозы препаратов, как правило, в 5–10 раз выше, по сравнению с ингаляционной терапией при помощи ДАИ.

#### **Рекомендации по проведению аэрозольтерапии**

1. Следует отдавать предпочтение тем моделям ингаляторов, в которых имеется управление включением процесса образования аэрозоля на фазе вдоха и отключением на фазе выдоха. Кратковременно-непрерывная работа ингалятора уменьшает риск нежелательных воздействий на препарат.
2. Опасность возникновения химических изменений возрастает с увеличением интенсивности механических воздействий. По этой причине индивидуальные ингаляторы, обычно имеющие малую интенсивность, предпочтительнее больших стационарных ингаляторов, в которых уровень интенсивности (например, ультразвука) и объем лекарственного препарата, подвергаемый воздействию, как правило, больше.
3. Целесообразно заливать в чашку для лекарств или в распылительную камеру ровно такое количество лекарственного препарата, которое необходимо для проведения одной лечебной процедуры (с учетом возможных потерь лекарственного вещества, о чем говорилось выше). Остаток препарата повторно в камере лучше не использовать.
4. Изменение химического состава часто сопровождается изменением цвета лекарственного препарата. Если при проведении процедуры будет замечено хотя бы незначительное изменение цвета лекарственного раствора, процедуру следует прекратить.
5. Для устранения или замедления процесса изменения химического состава необходимо добавлять в лекарственный раствор стабилизаторы, антиоксиданты или консерванты.

Разнообразие моделей аппаратов для ингаляционной терапии очень велико, что доставляет определенные трудности пользователю при выборе модели, которая наилучшим образом отвечала бы предъявляемым требованиям.

### **Выбор модели ингалятора**

Требования предъявляемые к ингалятору могут весьма отличаться в зависимости от того, где он должен применяться:

- 1) в физиотерапевтических или ингаляционных отделениях медицинских учреждений;
- 2) в скорой помощи;
- 3) в домашних условиях;
- 4) в поездках и путешествиях.

Для медицинских учреждений важно иметь высокую производительность, возможность непрерывной работы и продолжительный срок службы. В медицинских учреждениях наряду с ультразвуковыми все более широко применяются компрессорные ингаляторы. Для отделений скорой помощи желательно иметь легкие и портативные ингаляторы, быстро подготавливаемые к работе и удобно обслуживаемые. Использование компрессорных ингаляторов в скорой помощи в ряде случаев является вполне приемлемой альтернативой ультразвуковым ингаляторам, особенно при использовании компрессорных ингаляторов с малым весом. Для домашних условий требования могут быть менее жесткими, пользование ингалятором и обслуживание должны быть простыми, а сам ингалятор компактным и, желательно, не шумным. В поездках и путешествиях могут использоваться только портативные модели, с питанием от батареек или перезаряжаемых аккумуляторов.

Многообразие моделей индивидуальных ингаляторов, выпускаемых различными фирмами, очень велико. Анализ характеристик показывает, что большинство ингаляторов одного типа имеет близкие, иногда практически одинаковые возможности. Поэтому при выборе модели следует ориентироваться на фирмы, зарекомендовавшие себя, как производители качественной и надежной аппаратуры. К таким фирмам, по нашему мнению, относятся: ``ИзоМед" (Россия), Schill (Германия), Omron (Япония), Flaem Nuova (Италия) - в части ультразвуковых ингаляторов, а также PARI (Германия), Omron (Япония), Flaem Nuova (Италия), Medel (Италия), NordItalia (Италия) - в части компрессорных ингаляторов.

### 3.4. Лекарственные средства для небулайзерной терапии

Методом ингаляционной небулайзерной терапии возможно введение нескольких групп лекарственных средств:

- бронходилататоры;
- муколитики;
- глюкокортикоиды;
- антибиотики и антисептики.

**НЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ в небулайзерах**- все растворы, содержащие эфирные масла; растворы и суспензии, содержащие взвешенные частицы, в том числе отвары, настои, настойки трав; эуфиллин, папаверин, платифиллин, димедрол и им подобные вещества, как не имеющие субстрата воздействия на слизистой оболочке.

Выпускаемые фармацевтической промышленностью стандартные растворы для небулайзерной терапии приведены в таблице №2.

Таблица 2

**Стандартные растворы для небулайзерной терапии**

Лекарственный препарат	Компресс- сионные небулайзер ы	Меш- небулайзеры	Ультразвуко- вой небулайзер
1	2	3	4
<b>М-холинолитики</b> Ипратропиум бромид ( <i>Атровент</i> , Boehringer Ingelheim), готовый раствор для ингаляций во флаконах по 20 мл в 1 мл раствора содержится 250 мкг ипратропиума бромида	+	+	+
<b>В2-адреномиметики</b> Сальбутамол ( <i>Стери-Неб_ Саламол</i> 2 мл или <i>Ген-сальбутамол</i> в ампулах по 2,5 мл в форме готового раствора). Фенотерол ( <i>Беротек</i> , Boehringer Ingelheim) 20 мл в дозе 1 мг/ мл в форме готового раствора	+	+	+
<b>Комбинированные препараты</b> <b>Беродуал</b> (Boehringer Ingelheim) – комбинированный препарат: фенотерол + ипратропиум бромид. Выпускается по флаконах по 20 мл, 1 мл раствора содержит 250 мкг ипратропиум бромид и 500 мкг фенотерола	+	+	+

1	2	3	4
<b>Ингаляционные кортикостероиды</b> Будесонид ( <i>Пульмикорт</i> , AstraZeneca) суспензия для ингаляций через небулайзер в пластиковых контейнерах по 2 мл в дозах: 0,25 мг/мл; 0,5 мг/мл.	+	+	н/д
<b>Стабилизаторы мембран тучных клеток</b> <i>Кромогексал</i> раствор для ингаляций во флаконах 2 мл/2 мг	+	+	н/д
<b>Антибиотики, антисептики</b> - <i>Флуимуцил-антибиотик</i> (Zambon Group) – комбинированный препарат ацетилцистеина и тиамфеникола. Для приготовления рабочего раствора 5 мл растворителя добавляют во флакон с сухим порошком.  - <i>Тобрамицин</i> ( в растворе).	+	н/д	-
<b>Муколитики</b> - <i>Лазолван</i> (Boehringer Ingelheim) раствор для ингаляций во флаконах по 100 мл. - Ацетилцистеин ( <i>Флуимуцил</i> , Zambon Group) в ампулах по 2 мл - Дорназа альфа – ( <i>Пульмозим</i> , Roche) раствор для ингаляций в ампулах 2.5мг/2.5 мл	+	+	н/д
<b>Иммуномодулирующие препараты</b> <i>Интерферон лейкоцитарный человеческий сухой</i> . В ампулах – разводится водой до 2 мл	+	+	-
<b>Другие</b> - <i>Физиологический раствор 0,9%</i>  - <i>Лидокаин</i>	+	+	+
	+	+	н/д

Примечание: н/д – нет данных

#### 4. Методика небулайзерной терапии

Аэрозольные ингаляции через небулайзер можно проводить как при спонтанном дыхании больных, так и при вспомогательной или искусственной вентиляции легких.

Для повышения эффективности ингаляции важно предварительно обучить пациента диафрагмальному дыханию. Пациенту следует объяснить, что во время сеанса дыхание

должно быть глубоким, но не форсированным, с кратковременной задержкой в конце вдоха и последующим плавным выдохом. Пациент должен адаптироваться к аэрозольному потоку до того, как начнет дышать через мундштук.

#### **4.1. Правила проведения небулайзерной терапии:**

- Применять только свежеприготовленный раствор, который можно использовать в течение суток. Остатки препарата следует вылить, промыть и высушить небулайзерную камеру.
- Перед ингаляцией проверить сроки хранения используемого препарата.
- Использовать в качестве растворителя стерильный физиологический раствор (но не воду).
- Для заправки небулайзера использовать стерильные шприцы и иглы.
- Заливать в камеру небулайзера не менее 2 мл раствора комнатной температуры.
- При подключении небулайзера к компрессорному ингалятору, следует перед началом ингаляции получить аэрозоль в виде тумана.
- Рабочий поток воздуха или кислорода должен быть не менее 8 -10 л/мин.
- При ингаляции через небулайзер предпочтение следует отдавать мундштуку или загубнику, а не лицевой маске.
- Небулайзерную камеру следует держать в руке, согревая тем самым лекарственный раствор.
- Во время сеанса небулайзерной терапии дышать медленно и глубоко, но не форсированно, используя диафрагмальный тип дыхания.
- Продолжительность сеанса небулайзерной терапии и их периодичность устанавливаются лечащим врачом (в среднем от 3 до 12 минут) или самим больным в режиме «по требованию».
- После ингаляций кортикостероидных препаратов или антибиотиков следует тщательно прополоскать рот водой.
- После окончания сеанса ингаляции следует промыть небулайзерную камеру под проточной водой и высушить.

Препараты для небулайзерной терапии применяют в специальных контейнерах - небулах, а также в виде растворов, выпускаемых в стеклянных флаконах. Это позволяет легко и правильно дозировать лекарственное средство. Лекарства используются в соответствии с инструкцией. Лечение начинается с наименьших рекомендованных доз.

#### **Техника ингаляции с помощью небулайзера**

Для ингаляции через небулайзер необходимо следующее:

- Собрать все части небулайзера в соответствии с инструкцией.
- Перелить жидкость из небулы или накапать раствор из флакона (разовую дозу препарата).
- Добавить изотонический раствор хлорида натрия до нужного объема 2-3 мл.
- Присоединить мундштук или лицевую маску.
- Включить небулайзер.

Выполнить ингаляцию (время ингаляции зависит от возраста пациента и количества ингалируемого лекарственного препарата).

Если используется небулайзер с прерывателем, то во время вдоха при нажатии кнопки аэрозоль поступает в дыхательные пути, а при выдохе кнопка отпускается, поступление аэрозоля прекращается. После ингаляции с маской обязательно нужно вымыть лицо.

После каждого применения небулайзер необходимо разобрать. Первичная санитарная обработка небулайзера осуществляется путем промывания насадки теплой водой с моющим веществом.

#### **4.2. Факторы, влияющие на эффективность ингаляционной терапии**

При оценке эффективности проводимой ингаляции необходимо учитывать дисперсность создаваемого аэрозоля, дебит ингалируемого вещества (количество вещества в 1 мин), создаваемый поток аэрозоля и расстояние от генератора до пациента (оно должно быть минимальным, так как при использовании трубок образуется конденсат и снижается концентрация ингалируемого вещества). Следует также учитывать, что дозировка лекарств при ингаляции возможна только в ограниченных пределах, так как доступ к органу обеспечивается косвенный - через аэрозоль. Важными факторами, влияющими на эффективность ингаляционной терапии являются выраженность обструкции бронхов и правильность выполнения техники ингаляции. Из дополнительных факторов можно выделить: конкретные особенности дыхательных путей пациента, длительность ингаляции, различные растворители лекарственного вещества, а также температура лекарственного раствора.

### ***Влияние особенностей дыхательных путей***

Проникновение аэрозоля в нижние дыхательные пути у каждого больного, в связи с особенностями строения глотки, может различаться в несколько раз (у здоровых добровольцев эти различия при прочих равных условиях достигают 400%). В местах ателектазов, дистелектазов, бронхоэктазов, эмфиземы аэрозольные частицы, естественно, не оседают в связи с плохой вентиляцией этих отделов. Обструкция дыхательных путей, в зависимости от степени выраженности, может в несколько раз уменьшить проникновение аэрозоля в нижние дыхательные пути.

### ***Длительность ингаляции***

Эффективность ингаляции находится в прямой зависимости от ее продолжительности. Лимитирующим фактором может быть лишь контактность пациента и его способность к сотрудничеству. Так, при необходимости ингаляцию изотоническим раствором натрия хлорида можно проводить много часов подряд. При наличии обструкции дыхательных путей ингаляции лекарств, не обладающих бронхолитическим действием, возможны лишь после снятия бронхоспазма предварительной ингаляцией бронходилататоров. При дозировании лекарственных веществ следует понимать, что концентрация их увеличивается в течение ингаляции. Около 50% лекарственного вещества "утекает", не достигая дыхательных путей.

### ***Растворители***

При ингаляционной терапии применяются только физиологические растворители лекарственных веществ. Растворы для ингаляций должны быть изотоническими, не холодными и нейтральными по pH. Изотонический раствор натрия хлорида является наиболее приемлемым растворителем. Необходимо избегать ингаляций лекарств на дистиллированной воде, так как она может вызвать бронхоконстрикцию при гиперреактивности бронхов. Гипертонические растворы также могут привести к бронхоспазму у пациентов с повышенной чувствительностью рецепторов бронхиального дерева. Однако бронхоконстрикция при ингаляции гипертонических (3-4%) растворов соли большим БА наблюдается реже, она менее продолжительна и менее выражена, чем при ингаляции дистиллированной воды. Это позволяет применять гипертонические растворы для

ингаляций с учетом их действия на густую мокроту и стимулирующего влияния на мукоцилиарный клиренс (т.н. метод индукции мокроты).

Аэрозоль с большой плотностью раствора или крупными частицами должен быть нагретым. Длительная или массивная ингаляция холодного аэрозоля может вызвать бронхоспазм при наличии гиперреактивности бронхов. Аэрозоль с мелкими каплями не требует нагревания, так как частицы его нагреваются до достижения глубоких отделов бронхиального дерева и не могут вызвать холодового бронхоспазма. Таким образом, при использовании современных ингаляторов, подающих аэрозоль с частицами менее 5 мкм, обычно не требуется его подогрева.

### *Дыхательный маневр в период ингаляции*

Правильное выполнение техники ингаляции имеет решающее значение для эффективности ингаляционной терапии у больных хроническими заболеваниями легких, поскольку при всех типах бронхиальной обструкции место оседания медикаментов смещается в сторону проксимальных отделов бронхиального дерева. Лишь медленный вдох при этом позволяет частицам аэрозоля достигнуть пораженных участков бронхиального дерева. Чем быстрее пациент делает вдох, тем большая часть аэрозоля задерживается во рту, глотке и крупных дыхательных путях, а также хуже проникает в пораженные участки бронхиального дерева. Задержка дыхания на высоте вдоха также является значимым моментом для повышения депозиции аэрозоля в глубоких отделах дыхательных путей. Отсюда следуют рекомендации по дыхательному маневру в период ингаляции, которые обязательно должны быть донесены врачом до пациента при назначении ингаляционной терапии.

При использовании небулайзеров в течение всей процедуры пациент должен выполнять максимально глубокие медленные вдохи, но не вызывающие явлений гипервентиляции, с кратковременной задержкой дыхания и спокойные выдохи через рот или нос (если этого требует конструкция прибора). Дыхательный маневр должен быть таким, чтобы больной не испытывал сильной усталости и дискомфорта. Фирмой "PARI" выпускаются специальные приспособления для повышения эффективности ингаляции: насадка к распылителю компрессорного ингалятора, позволяющая получить во время выдоха положительное давление в дыхательных путях пациента от 10 до 20 см вод. ст.

(контролируется манометром) по отношению к атмосферному, и небулайзеры с масками аналогичного действия для маленьких детей. Эти приспособления способствуют лучшей аэрации пораженных отделов и препятствуют спадению мелких дыхательных путей во время выдоха, тем самым улучшая эвакуацию мокроты из них.

#### 4.3. Методы дезинфекции и стерилизации небулайзера

**Первичная санитарная обработка небулайзера** осуществляется путем разбора небулайзера, промывания насадок теплой водой с детергентом с последующей просушкой (пользоваться щеткой нельзя!). В дальнейшем небулайзер и насадки стерилизуют в автоклаве при 120°C и 1,1 атмосфере (ОСТ 12-21-2-85).

*Техническую инспекцию* небулайзеров осуществляют 1 раз в год.

При применении небулайзеров в медицинских учреждениях следует проводить стерилизацию масок, загубников и воздушных трубок. Возможные варианты стерилизации представлены в таблице № 3.

Таблица 3

#### Методы стерилизации систем небулайзера

<b>Стерилизация</b>			
Детали	Материал	Кипячение	Автоклав
Небулайзерная камера	Полипропилен	Да	Да
Загубник	Полипропилен	Да	Да
Насадка для носа (канюля)	Полипропилен	Да	Да
Маска для взрослых (ПВХ)	ПВХ	Нет	Нет
Маска для детей (ПВХ)	ПВХ	Нет	Нет
Маска для взрослых (SEBS*)	SEBS*	Да	Да
Маска для детей (SEBS*)	SEBS*	Да	Да
Воздушная трубка (ПВХ)	ПВХ и полипропилен	Нет	Нет
Воздушная трубка (Силикон)	Полипропилен и силикон	Да	Да
Крышка воздушного фильтра	ABS	Нет	Нет
<b><i>Кипячение в дистиллированной воде не более 10 минут</i></b>			

## 5. Применение небулайзеров в лечении хронических обструктивных заболеваний лёгких

### 5.1. Небулайзерная терапия обострения бронхиальной астмы

Бронхиальная астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам и ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности обструкцией дыхательных путей в лёгких, которая часто бывает обратимой либо спонтанно, либо под действием лечения.

По характеру клинического течения выделяют «неконтролируемую астму», «контролируемую астму», частично «контролируемую астму» и периоды обострения заболевания. Клинические симптомы, позволяющие установить уровень контроля БА представлены в таблице №4.

Таблица 4

**Уровни контроля бронхиальной астмы (GINA, 2014)**

Характеристики	Контролируемая БА (все нижеперечисленное)	Частичноконтролируемая БА (любое проявление в течение любой недели)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Отсутствуют (или ≤ 2 эпизода в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	Наличие трех или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели
Ограничение активности	Отсутствуют	Любые	
Ночные симптомы/пробуждения	Отсутствуют	Любые	
Потребность в препаратах неотложной помощи	Отсутствуют (или ≤ 2 эпизода в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	
Функция лёгких ПСВ или ОФВ <sub>1</sub>	Нормальная	< 80% от должного значения или от наилучшего для	

		данного пациента показателя (если таковой известен)	
Обострения	Отсутствуют	1 или более в год **	1 в течение любой недели ***

*Примечания: \* исследование функции лёгких не является надежным методом исследования у детей 5 лет и младше;*

*\*\* Каждое обострение требует пересмотра поддерживающей терапии и оценки её адекватности;*

*\*\*\* По определению, неделя с обострениями – это неделя неконтролируемой БА*

Целью лечения БА является достижение контроля над клиническими проявлениями заболевания. Лекарственные препараты для лечения БА делятся на препараты, контролируемые течение заболевания (поддерживающая терапия) и препараты неотложной помощи (для облегчения симптомов).

Особенностью течения заболевания является вероятность развития обострений. Обострения бронхиальной астмы (приступ БА или острая БА) – представляют собой эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов или заложенности в грудной клетке, или какой-либо комбинации перечисленных симптомов. Этот период течения астмы требует начала активного лечения. Основным при лечении обострений является интенсивная терапия  $\beta_2$ -агонистами короткого действия, позволяющими быстро уменьшить симптомы заболевания, улучшить вентиляционные показатели, препятствовать нарастанию дыхательной недостаточности. «Выигранное» время улучшения состояния позволяет начать интенсивную противовоспалительную терапию глюкокортикостероидными гормонами.

Основной целью при лечении обострения бронхиальной астмы является уменьшение бронхообструкции и обеспечение адекватного газообмена. Чтобы лекарственное вещество попало непосредственно в бронхи, оно должно быть превращено в аэрозоль.

Препаратами выбора в лечении приступа БА является интенсивная терапия  $\beta_2$ -агонистами короткого действия, что позволяет быстро уменьшить симптомы заболевания, улучшить вентиляционные показатели, препятствовать нарастанию дыхательной недостаточности (*уровень доказательности А*). Далее в лечение включается интенсивная противовоспалительная терапия глюкокортикостероидными гормонами.

Небулайзерная терапия занимает важное место в лечении БА, её роль возрастает в зависимости от тяжести обострения заболевания и становится исключительной при развитии тяжелых и угрожающих жизни состояний.

Цель небулайзерной терапии при неотложной терапии астматического приступа состоит в доставке высокой дозы препарата в аэрозольной форме непосредственно в бронхи больного и

получении клинического эффекта за короткий период времени (5-10 мин). Преимуществом лечения бронходилататорами через небулайзер является широкий маневр дозами и ритмом введения препарата под контролем клинического состояния больных (показатели пиковой скорости выдоха, насыщения артериальной крови кислородом, числа сердечных сокращений и артериального давления).

Важнейшей особенностью ингаляционной небулайзерной терапии является простота, доступность, необременительность и возможность проведения лечения в домашних условиях, в машине «Скорой помощи», в больничной палате.

### **Основные показания к применению небулайзеров на догоспитальном этапе лечения**

**БА:**

1. Необходимость применения высоких доз препаратов.
2. Целенаправленная доставка препарата в дыхательные пути.
3. Наличие осложнений от применения обычных доз лекарственных средств.
4. Тяжесть состояния (отсутствие эффективного вдоха).
5. Возраст больных (пожилые пациенты или дети, особенно первых лет жизни).

### **Терапевтическая тактика при приступах бронхиальной астмы**

При лечении обострения БА применяются только лекарственные средства следующих групп: селективные  $\beta_2$ -агонисты адренорецепторов короткого действия, холинолитические средства, метилксантины и глюкокортикоиды. Нерациональная терапия увеличивает частоту возможных побочных эффектов и значительно повышает расходы на лекарственную терапию БА.

Современная терапевтическая тактика во многом определяется степенью тяжести астматического приступа. Различают следующие степени тяжести бронхообструктивного синдрома (таблица №5): легкая, среднетяжелая, тяжелая, остановка дыхания неизбежна.

Таблица 5

### **Тяжесть обострения бронхиальной астмы (GINA, 2014)**

<i>Параметр</i>	<i>Легкая степень</i>	<i>Средне-тяжелая степень</i>	<i>Тяжелая степень</i>	<i>Остановка дыхания неизбежна</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>

Одышка	При ходьбе  Может лежать	При разговоре, у детей при плаче, плач становится тише и короче, затруднения при кормлении  Предпочитает сидеть	В покое  Дети прекращают принимать пищу  Сидит, наклоняясь вперед	
Речь (разговор)	Предложениями	Фразами	Словами	
Уровень бодрствования	Может быть возбужден	Обычно возбужден	Обычно возбужден	Заторможен или в состоянии спутанного сознания
Частота дыхания, в минуту	20-25	25-30	>30	>30
Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания и западение надключичных ямок	Обычно нет	Обычно есть	Обычно есть	Парадоксальные движения грудной и брюшной стенок
Свистящие хрипы	Умеренные, часто только при выдохе	Громкие	Обычно громкие	Отсутствуют («немое легкое»)
Пульс ( в минуту)	< 100	100-120	> 120	Брадикардия
Парадоксальный пульс	Отсутствует < 10 мм рт. ст.	Может иметься 10-25 мм рт. ст.	Часто имеется >25 мм рт. ст. (взрослые) 20–40 мм рт. ст. (дети)	Отсутствие позволяет предположить утомление дыхательной мускулатуры
ПСВ после первого введения бронхолитика в % от должного или наилучшего	> 80%	Около 60-80%	<60% от должных или наилучших индивидуальных значений (<100 л/мин у взрослых)	

индивидуально о значения			или эффект длится <2 ч	
-----------------------------	--	--	---------------------------	--

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5
PaO <sub>2</sub> (при дыхании воздухом)** и/или PaCO <sub>2</sub> **	Нормальн ое Анализ обычно не нужен <45 мм рт. ст.	>60 мм рт. ст. <45 мм рт. ст.	<60 мм рт. ст. Возможен цианоз >45 мм рт. ст. Возможна дыхательная недостаточность (см. в тексте)	
SatO <sub>2</sub> , % (при дыхании воздухом)*	>95%	91-95%	<90%	
Гиперкапния (гиповентиляция) чаще развивается у маленьких детей, чем у взрослых и подростков				

\* Наличие нескольких параметров (не обязательно всех) означает обострение.

\*\* Международной единицей измерения являются килопаскали; при необходимости может быть осуществлен перевод единиц.

Обозначение: SatO<sub>2</sub> – сатурация кислородом (степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом).

В ингаляционной терапии применяются  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол), М-холинолитики короткого действия (ипратропия бромид) или их сочетание (беродуал). Лечение бронходилататорами через небулайзер дает возможность индивидуального подбора дозы и ритма введения препарата под контролем клинического состояния больного (показатели пиковой скорости выдоха, насыщения артериальной крови кислородом, числа сердечных сокращений и артериального давления). При снятии острого приступа БА небулайзерная терапия позволяет дополнительно проводить местное противовоспалительное лечение с использованием ингаляционных форм глюкокортикостероидного гормона будесонида (пульмикорт). Такое лечение может использоваться как в качестве постоянной противовоспалительной базисной терапии БА, так и в качестве интенсивной терапии в период обострения.

Расчет разовой и суточной дозы, а также ритма введения препарата определяются принципом "по потребности" (столько, сколько требуется пациенту для улучшения

самочувствия, по предотвращению прогрессирования обструкции дыхательных путей, уменьшению степени тяжести симптомов заболевания, улучшению вентиляционных показателей и газового состава артериальной крови). Рекомендуемые "инициальные дозы" (начальные дозы) бронхолитиков для лечения обострения БА приведены в таблице № 6.

Таблица 6

**Бронхолитики для лечения обострений бронхиальной астмы**

<b>Препарат</b>	<b>Форма выпуска</b>	<b>Начальная доза</b>	<b>Поддерживающая доза</b>
<b>Группа: <math>\beta_2</math> - адреномиметики</b>			
<b>Сальбутамол</b> (Вентолин Небулы, Сальгим, Стеринеб Саламол)	раствор для небулайзеров по 2,5 мг/мл 5,0 мг/мл	2,5 - 5 мг/мл каждые 20 мин. в течение 1 часа	каждые 1-4 часа в режиме: «по требованию»
<b>Фенотерол</b> (Беротек)	раствор для небулайзеров по 1 мг/мл	1 мг (1 мл) каждые 20 минут в течение 1 часа	через 1-4 ч. в режиме: «по требованию»
<b>Группа: М-холинолитики</b>			
<b>Ипратропиума бромид</b> (Атровент)	раствор для небулайзеров по 0,25 мг/мл	0,5 мг каждые 30 мин. 3 раза	через 2-4 часа в режиме: «по требованию»
<b>Комбинированные препараты</b>			
<b>Ипратропиума бромид+ фенотерол</b> (Беродуал)	раствор для небулайзеров в 1 мл 0,25 мг/мл ипратропиума бромида и 0,5 мг фенотерола	2 мл каждые 30 мин.	каждые 2-4 часа в режиме: «по требованию»

В среднем время ингаляции 5 мл раствора составляет 10 мин. Оценка бронходилатирующего эффекта происходит в период проведения ингаляции и через 10-15 мин после ингаляции инициальной дозы на основании динамики клинических симптомов заболевания и данных пикфлоуметрии. Степень бронходилатации определяет ритм и частоту повторных ингаляций препарата. Исходно низкие показатели пикфлоуметрии (ПВС<30%), плохой бронходилатационный ответ на "инициальную дозу" являются основанием для продолжения ингаляционной терапии и свидетельствуют о тяжелом и жизнеугрожающем течении БА. Дальнейший подбор доз и ритм введения препарата определяется бронходилатационным ответом на проводимую терапию. По мере улучшения показателей происходит соответствующее уменьшение доз ингалируемого препарата.

Важно помнить, что лечение бронхолитиками является симптоматической терапией. Основным в лечении заболевания является интенсивная терапия глюкокортикостероидными гормонами. Для лечения тяжелого и угрожающего жизни больного обострения заболевания базовым является активная терапия системными глюкокортикостероидами (уровень доказательности А).

В качестве альтернативы системным ГКС рассматриваются ингаляционные ГКС – *будесонид* (пульмикорт). Их преимуществом является меньший риск развития побочных эффектов и более быстрое наступление клинического эффекта (уровень доказательности В).

### **Алгоритм оказания неотложной помощи в зависимости от степени тяжести приступа бронхиальной астмы**

#### ***Легкий приступ:***

*Сальгим, вентолин* (сальбутамол) 2,5 мг через небулайзер в течение 10 мин или *беродуал* (фенотерола гидробромид и ипратропиума бромид) 1-2 мл (20-40 капель) через небулайзер в течение 10 минут.

Оценить результаты терапии через 20 минут. При неудовлетворительном эффекте повторить аналогичную ингаляцию бронхолитика.

В отсутствие небулайзеров или при настойчивой просьбе больного возможно внутривенное введение 10-20 мл 2,4%-ого раствора эуфиллина в течение 10 минут.

#### ***Среднетяжелый приступ:***

*Сальгим, вентолин* (сальбутамол) 2,5-5 мг через небулайзер в течение 10 мин или *беродуал* (фенотерола гидробромид и ипратропиума бромид) 2-3 мл (40-50 капель) через небулайзер в течение 10 минут и *преднизолон* 20-30 мг внутрь, преднизолон 60-90 мг внутривенно или *метилпреднизолон* 40-80 мг внутривенно или *пульмикорт* 1000—2000 мкг через небулайзер в течение 10 минут.

Оценить результаты терапии через 20 минут. При неудовлетворительном эффекте повторить аналогичную ингаляцию бронхолитика.

В отсутствие небулайзеров или при настойчивой просьбе больного возможно внутривенное введение 10—20 мл 2,4%-ого раствора эуфиллина в течение 10 минут.

#### ***Тяжелый приступ:***

*Сальгим, вентолин* (сальбутамол) 2,5-5 мг через небулайзер в течение 10 минут или *беродуал* (фенотерола гидробромид и ипратропиума бромид) 2-3 мл (40-50 капель) через небулайзер в течение 10 минут и *преднизолон* 90-150 мг внутривенно или

*метилпреднизолон* 80-120 мг внутривенно и *пульмикорт* 1000-2000 мкг через небулайзер в течение 10 минут.

При неэффективности терапии возможно подкожное введение 0,5 мл 0,1%-ого раствора адреналина.

В отсутствие небулайзеров или при настойчивой просьбе больного возможно внутривенное введение 10-20 мл 2,4%-ого раствора эуфиллина в течение 10 минут.

***Угроза остановки дыхания:***

*Сальгим, вентолин* (сальбутамол) 2,5 мг через небулайзер в течение 10 минут или *беродуал* (фенотерола гидробромид и ипратропиума бромид) 2 мл (40 капель) через небулайзер в течение 10 минут и *преднизолон* 90-150 мг внутривенно или *метилпреднизолон* 80-120 мг внутривенно и *пульмикорт* 1000-2000 мкг через небулайзер в течение 10 минут.

При неэффективности терапии возможно подкожное введение 0,5 мл 0,1%-ого раствора адреналина. При неэффективности проводят интубацию трахеи, ИВЛ.

В отсутствие небулайзеров или при настойчивой просьбе больного возможно внутривенное введение 10 - 20 мл 2,4%-ого раствора эуфиллина в течение 10 минут.

Для быстрой оценки эффективности проводимой терапии рекомендуется пользоваться следующими критериями (таблица №7).

Таблица 7

**Критерии эффективности проводимого лечения обострения бронхиальной астмы**

<b>Исход</b>	<b>Критерии и признаки</b>	<b>Тактика</b>
Стабилизация	Уменьшение одышки и количества сухих хрипов в легких, увеличение ПСВ на 60 л/мин.	Можно продолжить прием $\beta$ 2-агонистов каждые 4-5 часов в течение 1-2 дней.
Неполный эффект	Состояние нестабильное, симптомы выражены в прежней степени, нет увеличения ПСВ	Добавить пероральные препараты кортикостероидов. Продолжить прием $\beta$ 2-агонистов. Повторять через час, в том числе небулайзерную терапию.
Отсутствие эффекта	Симптомы выражены в прежней степени или их выраженность увеличивается, ПСВ	Добавить пероральные препараты кортикостероидов. Немедленно повторить

	уменьшается	прием $\beta$ 2-агонистов. Повторять через час, в том числе небулайзерную терапию.
--	-------------	---

*При неэффективности проведения лечения в домашних условиях и дальнейшем ухудшении состояния больного необходима госпитализация.*

Таким образом, небулайзерная терапия является высокоэффективным и безопасным методом лечения обострений БА на догоспитальном этапе, а ее внедрение обеспечивает более рациональный расход лекарственных средств.

## **5.2. Небулайзерная терапия обострения ХОБЛ**

Хроническая обструктивная болезнь лёгких – это заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся существенными внелегочными проявлениями, способными отягощать течение болезни у отдельных пациентов. Её легочная составляющая характеризуется ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью. Ограничение скорости воздушного потока обычно прогрессирует и связано с патологическим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов.

ХОБЛ - воспаление всех структур легочной ткани, индуцированное поллютантами (патогенными частицами), с формированием прогрессирующих морфологических изменений и ведущим синдромом нарастающей необратимой обструкции дыхательных путей, оцениваемой после достижения максимально возможной для пациента бронходилатации.

Характер течения ХОБЛ может быть контролируемым (стабильное течение заболевания) с максимально достижимой для данного пациента дренажной функцией бронхов и стабильно поддерживаемым уровнем бронходилатации. Неконтролируемое течение ХОБЛ характеризуется систематическим падением функциональных легочных показателей, частыми обострениями и возможностью улучшения проходимости бронхов при назначении лекарственной терапии бронходилататорами и стероидными гормонами согласно степени тяжести заболевания.

Стабильное течение ХОБЛ подразделяется по степени тяжести на четыре стадии: легкая, средняя, тяжелая и крайне тяжелая. В основе классификации ХОБЛ используются два критерия:

- клинический, учитывающий выраженность клинических проявлений болезни (кашель с мокротой, степень дыхательной недостаточности);
- функциональный, учитывающий степень необратимости обструкции дыхательных путей.

Классификация ХОБЛ по степени тяжести представлена в таблице № 8.

Таблица 8

**Спирометрическая классификация тяжести ХОБЛ, основанная на  
постбронходилатационном ОФВ<sub>1</sub> (GOLD, 2013 г.)**

Стадия ХОБЛ	Данные спирометрии
I, легкая	<input type="checkbox"/> ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < <input type="checkbox"/> 0,70 <input type="checkbox"/> ОФВ <sub>1</sub> ≥ 80% от должного <input type="checkbox"/>
II, среднетяжелая	<input type="checkbox"/> ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < <input type="checkbox"/> 0,70 <input type="checkbox"/> 50% ≤ <input type="checkbox"/> ОФВ <sub>1</sub> < 80 % от должных значений <input type="checkbox"/>
III, тяжелая	<input type="checkbox"/> ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < 0,70 <input type="checkbox"/> 30% ≤ <input type="checkbox"/> ОФВ <sub>1</sub> < 50% от должных значений <input type="checkbox"/> Наличие или отсутствие хронических симптомов (кашель, мокрота, одышка)
IV, крайне тяжелая	<input type="checkbox"/> ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < 0,70 <input type="checkbox"/> ОФВ <sub>1</sub> < 30% от должного <input type="checkbox"/> или ОФВ <sub>1</sub> < <input type="checkbox"/> 50% от должного в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

Обозначения: ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду;  
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких;  
дыхательная недостаточность – парциальное давление кислорода в артериальной крови (РаО<sub>2</sub>) меньше 8 кПа (60 мм рт. ст.) при дыхании воздухом на уровне моря с повышением парциального давления СО<sub>2</sub> (РаСО<sub>2</sub>) более 6,7 кПа (50 мм рт. ст.) или без него

Обострение ХОБЛ – это эпизод в естественном течении заболевания, характеризующийся усилением одышки, кашля и/или отделения мокроты, которое выходит за пределы суточной вариабельности симптомов, имеет острое начало и может потребовать изменения схемы обычной терапии пациентов с ХОБЛ. Выделяют несколько степеней тяжести обострения заболевания: легкое, среднее и тяжелое. Средние и тяжелые обострения ХОБЛ характеризуются резким усилением клинических проявлений болезни, значительным ухудшением вентиляционных показателей легких с развитием угрожающей жизни дыхательной недостаточности.

Эффективный план лечения ХОБЛ включает 4 компонента: 1) оценка и мониторинг болезни; 2) уменьшение воздействия факторов риска; 3) лечение

стабильной ХОБЛ; 4) лечение обострений. Лечение легкой и среднетяжелой ХОБЛ включает удаление факторов риска для предотвращения прогрессирования заболевания и фармакотерапию по потребности для контроля симптомов. Тяжелая и крайне-тяжелая стадии заболевания требуют интеграции разных дисциплин, многообразия терапевтических подходов и участия терапевта в постоянной поддержке больного по мере прогрессирования болезни.

Основным при лечении ХОБЛ является терапия, направленная на максимальное достижение и поддержание проходимости дыхательных путей и дренажной функции бронхов и включающая в себя использование  $\beta_2$ -агонистов, М-холинолитиков и кортикостероидных гормонов. Важным компонентом терапии является восстановление газового состава артериальной крови с использованием кислородотерапии и неинвазивной вентиляции легких, а также эрадикация инфекции дыхательных путей.

Основные принципы ведения больных при стабильном течении ХОБЛ следующие:

- ступенчатое увеличение объема терапии в зависимости от тяжести течения;
- обучение пациентов, исключение факторов риска;
- использование фармакотерапии для улучшения симптоматики и/или уменьшения осложнений;
- бронходилататоры занимают центральное место в симптоматической терапии ХОБЛ (*уровень доказательности А*);
  - ингаляционные глюкокортикоиды применяются только у пациентов с доказанным клиническим или спирометрическим ответом или при ОФВ1 < 50% от должной, или при повторяющихся обострениях (*уровень доказательности А*);
  - длительное применение системных кортикостероидов не рекомендуется в связи с неблагоприятным отношением польза/риск (*уровень доказательности А*);
  - для предотвращения инфекционных обострений целесообразна вакцинотерапия (вакцина от гриппа - *уровень доказательности А*, пневмококковая полисахаридная вакцина - *уровень доказательности В*);
  - всем пациентам показаны программы физических тренировок (*уровень доказательности А*);
  - при тяжелой дыхательной недостаточности применяется длительная кислородотерапия (*уровень доказательности А*).

Бронходилататоры являются основой симптоматической (а на ранних этапах болезни и патогенетической) терапии ХОБЛ. Выбор между симпатомиметиками, холинолитиками,

теофиллинами или комбинированной терапией зависит от индивидуальной эффективности, переносимости, доступности препаратов. В последние годы принято отдавать предпочтение ингаляционным бронхорасширяющим средствам. На I стадии применяют бронходилататоры короткого действия по потребности. Начиная со II-й стадии, все пациенты нуждаются в постоянном применении бронхорасширяющих препаратов в виде монотерапии или комбинации бронхолитиков, а часть пациентов - в использовании ингаляционных стероидов при условии их доказанной их эффективности. При стабильном течении (вне обострений) ХОБЛ бронходилататоры назначаются для постоянного ежедневного применения. Предпочтение отдается ингаляционным препаратам пролонгированного действия. Бронхорасширяющие препараты составляют краеугольный камень терапии, потому что при длительном применении они улучшают вентиляционные показатели и качество жизни больного, а если используются, начиная с ранних стадий болезни, то уменьшают риск прогрессирования ХОБЛ. Ингаляционные бронхорасширяющие препараты пролонгированного действия представлены в нашей стране симпатомиметиками 12-часового действия: сальметеролом и формотеролом. Терапевтические возможности лечения ХОБЛ расширились с созданием ингаляционного холинолитика 24-часового действия - тиотропиума бромида.

Особенности ингаляционных М- холинолитиков представлены в таблице №9.

Таблица 9

#### Ингаляционные холинолитики

<i>Холинолитик</i>	<i>Дозировка</i>	<i>Фармакодинамика</i>	<i>Побочные эффекты</i>
Ипратропиум бромид (Атровент)	Доз. ингалятор 20 мкг/инг. доза 40– 80 мкг/6–8 час(максимум 160–240 мкг в сутки) Небулайзер 250- 500 мкг/6 час	Начало действия: 30-40 мин Максимальное действие: 60–120 мин Длительность эффекта: 4–8 ч	Сухость во рту Неприятный вкус Головная боль Раздражение верхних дыхательных путей
Ипратропиум/ фенотерол (беродуал Н)	Доз.ингалятор Ипратропиум (20 мкг)+ фенотерол (50мкг)/инг.доза 2 инг. дозы/6 час Небулайзер	Начало действия: 3–5 мин Максимальное действие: 60–120 мин Длительность эффекта:	Обычно переносимость хорошая, но возможны побочные эффекты как холинолитиков, так и симпатомиметиков

	Ипратропиум (250 мкг/мл)+ фенотерол (500 мкг/мл) 0,5–4,0 мл/6 час	6–8 ч	
<b>Тиотропиум бромид</b>	Доз.ингалятор 18 мкг/капс 18 мкг/24 час	Длительность эффекта: 24 ч	Обычно переносимость хорошая, побочные эффекты холинолитика редки

Симпатомиметики короткого действия (сальбутамол, фенотерол (Беротек Н), особенно при многократном применении в течение суток, могут вызывать такие побочные эффекты как тахикардия, нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия, гипокалиемия. Антихолинергические препараты короткого действия (ипратропиум бромид - Атровент Н) редко вызывает побочные эффекты и при длительном применении более отчетливо улучшает вентиляционную функцию легких. Имеет значение, что с возрастом чувствительность рецепторов к симпатомиметикам снижается, а антихолинергические препараты остаются эффективными у лиц среднего, пожилого и старческого возраста. Сохранение чувствительности рецепторов к холинолитикам в пожилом возрасте немаловажно, потому что ХОБЛ обычно развивается, начиная с 45 лет. Поэтому холинолитики при ХОБЛ широко применяются в любом возрасте - как при стабильном течении болезни, так и при обострениях. Доказано, что определенные преимущества имеют комбинированные ингаляционные препараты (симпатомиметик + холинолитик). Подобный препарат - Беродуал (ипратропиум + фенотерол) многие годы успешно применяется при лечении хронического бронхита и ХОБЛ. Этот препарат имеет различные механизмы влияния на тонус бронхов, воздействует на их различные отделы (холинолитики влияют на проксимальные, а симпатомиметики - на дистальные отделы), обеспечивает более быстрое начало действия (симпатомиметик) и более продолжительный эффект (холинолитик). При использовании беродуала реже отмечаются побочные эффекты, потому что дозировки каждого из его компонентов ниже, чем если его составляющие используются в виде монотерапии. Беродуал выпускается в виде дозированного ингалятора и раствора для небулайзерной терапии.

Для длительной терапии больных ХОБЛ предпочтительными являются ингаляционные бронхорасширяющие средства: холинолитики (ипратропиум, тиотропиум), комбинированные препараты (беродуал) и пролонгированные симпатомиметики (сальметерол, формотерол).

При обострении ХОБЛ назначаются антибактериальные препараты, глюкокортикостероиды, оксигенотерапия, увеличивается объем бронходилатирующей терапии за счет внутривенного введения эуфиллина, увеличения доз и кратности использования ингаляционных бронхолитиков и, в первую очередь антихолинергических препаратов. Высоко эффективно в таких клинических ситуациях применение Беродуала с помощью небулайзера.

Среди всех методов доставки аэрозоля в дыхательные пути роль небулайзерной терапии возрастает в зависимости от степени тяжести ХОБЛ и становится исключительной при тяжелом и крайне тяжелом течении заболевания и в период обострения, проявляющегося развитием острой дыхательной недостаточности. В таких клинических ситуациях небулайзерная терапия обеспечивает наиболее эффективную доставку лекарственных препаратов, их распределение в дыхательных путях с минимальной зависимостью от степени вентиляционных нарушений. При ХОБЛ требуется особый мониторинг за кислородотерапией, чтобы избежать нарастания углекислоты. Частично эту проблему помогает разрешить укорочение времени распыления до 5-10 мин, что требует использования качественных приборов с высокой производительностью. Кроме того, при небулайзерной ингаляции используются жидкие формы препаратов (разведенные в физиологическом растворе), что способствует увлажнению дыхательных путей и улучшает дренаж мокроты. Метод позволяет проводить ингаляционное лечение препаратами как разжижающими (ацетилцистеин) и модифицирующими (амброксол) мокроту, значительно улучшающими дренажную функцию бронхов, так и суспензиями кортикостероидных гормонов (будесонид).

Небулайзерная терапия при ХОБЛ может осуществляться как при стабильном течении заболевания, так и в период обострения, позволяя значительно усилить интенсивность лечения. В период обострения заболевания разовая и суточная доза, ритм введения препарата определяются принципом "по потребности", целью которого является достижение максимального бронходилатирующего эффекта, дренажной функции легких без развития побочных эффектов от проводимой терапии. Наиболее востребованы комбинированные препараты, сочетающие в себе  $\beta_2$ -агонисты и М-холинолитики (беродуал). «Инициальная доза» беродуала в зависимости от степени тяжести составляет от 2,0 до 4,0 мл раствора, продолжительность ингаляции - до 10 мин. Бронходилатирующий эффект оценивается через 15-30 мин после ингаляции инициальной дозы на основании динамики клинических симптомов заболевания, показателей общей и форсированной жизненной емкости легких,

насыщения артериальной крови кислородом. Степень бронходилатации, отсутствие побочных эффектов (тахикардия, артериальная гипертензия) определяют ритм и частоту повторных ингаляций препарата. Примерные начальные и поддерживающие дозы препаратов, применяемых в небулайзерной терапии при обострении ХОБЛ приведены в таблице №10.

Таблица 10

### Бронхолитики для лечения обострений ХОБЛ

Препарат	Форма выпуска	Доза
<b>Группа: <math>\beta_2</math> - адреномиметики</b>		
<b>Сальбутамол</b> (Вентолин Небулы, Сальгим, Стеринеб Саламол)	раствор для небулайзеров по 2,5 мг/мл 5,0 мг/мл	2,5-5,0 мг каждые 4-6 часов в режиме: «по требованию»
<b>Фенотерол</b> (Беротек)	раствор для небулайзеров по 1 мг/мл	1 -1,5 мг каждые 4-6 часов в режиме: «по требованию»
<b>Группа: М-холинолитики</b>		
<b>Ипратропиума бромид</b> (Атровент)	раствор для небулайзеров по 0,25 мг/мл	0,25 - 0,5 мг каждые 6-8 часов в режиме: «по требованию»
<b>Комбинированные препараты</b>		
<b>Ипратропиума бромид+ фенотерол</b> (Беродуал)	раствор для небулайзеров в 1 мл 0,25 мг/мл ипратропиума бромида и 0,5 мг фенотерола	2 -4 мл каждые 6-8 часов в режиме: «по требованию»

Терапия будесонидом больных ХОБЛ во время обострения приводит не только к более быстрому восстановлению функциональных показателей, но и позволяет уменьшить число рецидивов заболевания. Рекомендуемая доза суспензии пульмикорта (будесонида) составляет 2 мг каждые 12 часов в течение 7-10 дней.

Рекомендуемые дозы суспензии пульмикорта для небулизации приведены в таблице №11.

Таблица 11

### Дозы разведения пульмикорта для небулайзерной терапии

Доза в мг	Объем суспензии пульмикорта для небулизации	
	0,25 мг/мл	0,5 мг/мл
0,25	1 мл*	-
0,5	2 мл	-

0,75	3 мл	- 2 мл
1,0	4 мл	3 мл
1,5	-	4 мл
2,0	-	

*\* Необходимо добавить физиологический раствор до объема 2,0 мл*

Назначения небулайзерной терапии пульмикортом обычно сочетается с другими препаратами (бронхолитиками, муколитиками), также рекомендуемыми в небулайзерной ингаляции. В настоящее время допущены к смешиванию в небулайзерной камере 0,5 мг/мл пульмикорта с растворами сальбутамола, фенотерола, ипратропиума бромида, ацетилцистеина.

Таким образом, использование длительной комбинированной терапии в лечении пациентов с ХОБЛ, продолжающих активно курить, способствует уменьшению клинических проявлений болезни, приводит к статистически значимому улучшению вентиляционных показателей, улучшению общей физической работоспособности. В основе таких клинических эффектов лежит улучшение дренажной функции легких и уменьшение степени воспаления в дыхательных путях.

### **5.3. Долгосрочная программа ведения больных с тяжелой бронхиальной астмой и (или) ХОБЛ**

Программа лечения больных с обструктивной патологией легких должна строиться в строгом соответствии с Национальными рекомендациями (например, GINA, 2006). Кроме того, следует учитывать, что в большинстве случаев эквивалентные дозы лекарственного вещества могут быть введены больному как с использованием ДАИ со спейсерами, так и с помощью небулайзера.

При неконтролируемой бронхиальной астме и тяжелом течении ХОБЛ больным требуются высокие дозы ингаляционных препаратов. Идеальным в этом случае считается применение ДАИ (со спейсером), а также использование ингаляторов, активируемых вдохом, или небулайзеров. Вопрос, какие дозы препаратов целесообразнее вводить уже через небулайзер, решается строго индивидуально (совместно врачом и больным), хотя и известно, что при применении портативного ингалятора более 10 раз в сутки резко снижается кооперативность (сотрудничество) с врачом и желание следовать его рекомендациям. Большое значение имеет предпочтение больного, выбранный им (в сотрудничестве с врачом) тип прибора для ингаляционной доставки препарата, вероятность развития побочных

эффектов, тип дыхания пациента. Необходимость в использовании небулайзера возникает при невозможности правильно выполнить дыхательный маневр, особенно у пожилых больных и детей до трех лет.

### **Заключение**

Одним из современных методов ингаляционной терапии заболеваний бронхолегочной системы являются различные конструкции небулайзеров. Небулайзеры используются при обострении и тяжелом течении бронхиальной астмы и других хронических обструктивных болезнях легких (ХОБЛ, бронхоэктатическая болезнь, профессиональные болезни легких, муковисцидоз).

Применение небулайзеров позволяет предотвратить и купировать бронхоспазм, улучшить дренажную функцию дыхательных путей, снизить активность воспалительного процесса в легких, а также стимулировать местные иммунные реакции респираторного тракта.

Ингаляционная небулайзерная терапия проста и доступна в использовании, её можно применять в домашних условиях, в машине «скорой помощи», в больничной и реанимационной палате.

Важнейшее значение небулайзеры имеют в лечении детей и лиц пожилого возраста, для которых простота метода позволяет обеспечить высокую эффективность терапии.

### **Список сокращений**

БА – бронхиальная астма

ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор

ДПИ- дозированный порошковый ингалятор

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

ПВХ – поливинилхлорид

ПСВ – пиковая скорость выдоха

ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

GINA - Global Initiative for Asthma (Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы)

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких)

НFC – гидрофторуглерод

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

### 1. БРОНХИАЛЬНАЯ ОБСТРУКЦИЯ ВЫЯВЛЯЕТСЯ С ПОМОЩЬЮ

- 1) спирографии
- 2) бронхоскопии
- 3) исследования функции газов крови
- 4) рентгенографии легких
- 5) ангиопульмонографии

### 2. В СТАБИЛЬНУЮ ФАЗУ ХОБЛ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ

- 1) антибиотики
- 2) бронходилататоры
- 3) ингаляционные глюкокортикостероиды
- 4) вакцины
- 5) мембраностабилизирующие препараты

### 3. ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ОБЪЕМ-ЭТО

- 1) объем вдыхаемого или выдыхаемого воздуха
- 2) максимальный объем воздуха, выдыхаемого после окончания нормального выдоха
- 3) максимальный объем воздуха, выдыхаемого после окончания нормального вдоха
- 4) объем воздуха, остающегося в легких после максимального выдоха
- 5) максимальный объем выдоха в течение первой секунды

### 4. НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫЙ М-ХОЛИНОЛИТИК С НАИМЕНЬШИМ ЧИСЛОМ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ

- 1) атропин
- 2) ипратропиум бромид
- 3) апрофен
- 4) метацин

### 5. К М-ХОЛИНОЛИТИКАМ ОТНОСЯТСЯ

- 1) Атровент
- 2) Бекотид
- 3) Беродуал
- 4) Дитек

### 6. ТЯЖЕЛАЯ СТЕПЕНЬ ХОБЛ

- 1)  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$
- 2)  $ОФВ_1 \geq 80\%$  от должного
- 3)  $30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$  от должного
- 4)  $ОФВ_1 < 30\%$  от должного

## 7. БЕЗУСЛОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХОБЛ

- 1) курение, социально- экономические факторы
- 2) респираторные инфекции, возраст, пол
- 3) гиперреактивность дыхательных путей, курение, пассивное курение
- 4) тяжелая врожденная недостаточность альфа-1 антитрипсина
- 5) курение, повышенный уровень пыли и газов в воздухе
- 6) гиперреактивность дыхательных путей, пол

## 8. КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- 1) сухие хрипы в легких
- 2) акцент II тона над легочной артерией
- 3) признаки левожелудочковой недостаточности
- 4) признаки правожелудочковой недостаточности
- 5) эозинофилы в мокроте

## 9. ПРЕИМУЩЕСТВА ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

- 1) низкая концентрации лекарственного препарата в легких
- 2) отсутствие биотрансформации лекарственного препарата до начала его действия
- 3) снижение выраженности системного действия лекарства
- 4) уменьшение общей дозы препарата

## 10. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРОЯВЛЯЕТСЯ ПРИ РАЗМЕРАХ ЧАСТИЦ АЭРОЗОЛЯ

- 1) менее 0,5 мкм
- 2) от 0,5 до 1 мкм
- 3) от 1 до 5 мкм
- 4) 5 до 10 мкм

## 11. ПРЕИМУЩЕСТВА НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРЕД ДРУГИМИ СПОСОБАМИ ИНГАЛЯЦИЙ

- 1) введение более высокой дозы лекарственного вещества непосредственно в мелкие бронхи
- 2) возможность для ускоренных ингаляций
- 3) проникновения препарата в плохо вентилируемые участки бронхиального дерева
- 4) ингаляция лекарственного вещества во время спокойного дыхания пациента
- 5) доставка в дыхательные пути пациента разных препаратов
- 6) возможность непрерывной подачи лекарств

## 12. АБСОЛЮТНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

- 1) обострение бронхиальной астмы
- 2) постоянная ингаляционная терапия при ХОБЛ
- 3) использование лекарственных препаратов, для которых нет индивидуальных ингаляторов

- 4) неспособность пациента самостоятельно дышать
- 5) необходимость доставки больших доз препаратов
- 6) предпочтения пациента

### 13. ОСНОВНЫЕ ТИПЫ НЕБУЛАЙЗЕРОВ

- 1) струйные небулайзеры
- 2) порошковые небулайзеры
- 3) мембранные небулайзеры
- 4) ультразвуковые небулайзеры

### 14. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА ДЛЯ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

- 1) бронходилататоры
- 2) глюкокортикоиды
- 3) спазмолитики
- 4) антигистаминные средства
- 5) антибиотики и антисептики

### 15. ОСНОВНОЙ СИНДРОМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- 1) необратимая обструкция
- 2) спонтанно обратимая обструкция
- 3) сочетание обратимой и необратимой обструкции
- 4) обструкция, обратимая под воздействием  $\beta_2$ -агонистов

### 16. КРИТЕРИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

- 1) одышка в покое
- 2) ЧДД 23-30 в мин.
- 3) сухие хрипы на выдохе
- 4) ПВС менее 50%

### 17. ПРЕПАРАТ БЕРОДУАЛ ОТНОСИТСЯ К ГРУППЕ

- 1) М-холинолитиков
- 2)  $\beta_2$ -агонистов короткого действия
- 3) М-холиномиметиков
- 4) комбинированных препаратов
- 5)  $\beta_2$ -агонистов пролонгированного действия

### 18. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПРИСТУПА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ПОМОЩЬЮ НЕБУЛАЙЗЕРА ПРИМЕНЯЮТСЯ

- 1) фенотерол
- 2) тербуталлин
- 3) ипратропиума бромид
- 4) сальбутамол
- 5) левалбутерол

б) кромогексал

19. «ИНИЦИАЛЬНАЯ ДОЗА» БЕРОДУАЛА ЧЕРЕЗ НЕБУЛАЙЗЕР ПРИ ПРИСТУПЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- 1) 1,0 мл раствора
- 2) 2,0 мл раствора
- 3) 3,0 мл раствора
- 4) 4,0 мл раствора

20. АЭРОЗОЛЬНЫЕ ИНГАЛЯЦИИ ЧЕРЕЗ НЕБУЛАЙЗЕР ПРОВОДЯТСЯ ПРИ

- 1) спонтанном дыхании больных
- 2) вспомогательной вентиляции легких
- 3) рецидивирующем пневмотораксе
- 4) общем тяжелом состоянии пациента
- 5) искусственной вентиляции легких

21. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНГАЛЯЦИИ ЧЕРЕЗ КОМПРЕССОРНЫЙ ИНГАЛЯТОР ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

- 1) разводится дистиллированной водой
- 2) разводится физиологическим раствором
- 3) не разводится

## ЭТАЛОНЫ ПРАВИЛЬНЫХ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

- 1- 1
- 2- 2, 3, 4
- 3- 1
- 4- 2
- 5- 1, 3
- 6- 1, 3
- 7- 5
- 8- 1,5
- 9- 2, 3, 4
- 10-3
- 11-1, 3, 4, 5, 6
- 12-1, 2, 3, 5
- 13-1, 3, 4
- 14-1, 2,5
- 15-2, 4
- 16-1, 4
- 17-3, 4
- 18-1, 3, 4
- 19-2
- 20-1, 2, 5
- 21-2

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н., Современные возможности небулайзерной терапии: принципы работы и новые технические решения//РМЖ. Медицинское обозрение. – 2013. - №19. –С.945-952
2. Авдеев С.Н. Небулайзеры для длительной поддерживающей терапии обструктивных заболеваний легких.// [www.Consilium medicum.com](http://www.Consilium medicum.com) - 10 (10). – С. 42-47.
3. Авдеев С.Н. Новое поколение небулайзеров. – Consilium medicum. – 2007. - Т. 9. № 7. – С. 5-9.
4. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия суспензией пульмикорта: место в лечении заболеваний дыхательных путей. Метод. пособие для врачей. – М., 2008. – 43с.
5. Геппе Н.А., Колосова Н.Г. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей», 2012. Стратегия лечения.// Болезни органов дыхания приложение consilium medicum. - 2012. – С.20-22.
6. Дубынина В.П. Небулайзерная терапия острых и хронических заболеваний дыхательных путей. Метод. рекомендации. – Москва, 2008. – 44 с.
7. Зайцева О.В., Зайцева С.В. Небулайзеры в лечении заболеваний органов дыхания у детей.// РМЖ. Педиатрия. - 2013. - №25. – С.1228-1231.
8. Зайцева О.В. Аэрозольтерапия в лечении заболеваний органов дыхания у детей.// Педиатрия приложение consilium medicum – 2008. - №1. – С.46-49.
9. Колосова Н.Г., Геппе Н.А.Терапия небулайзерами в педиатрической практике.//Русский медицинский журнал. – 2011. – Т.19 №4 – С.1-5.
10. Мамедов М.Н. Важность самоконтроля проявления метаболического синдрома в домашних условиях. Диабет. Образ жизни. 2013.-№5.- с.36-37
11. Овчаренко С.И., Капустина В.А. Бронхолитическая терапия в лечении обострений хронической обструктивной болезни легких Consilium medicum. – 2006. - Т. 8. № 10. – С. 57-61.
12. Рогоза А.Н., Гorieва Ш.Б. Возможности выявления признаков ортостатической неустойчивости в условиях экстремально повышенной температуры окружающего воздуха с помощью приборов для самоконтроля. РМЖ.-2013.-№27.- С.1354-1359.
13. Татарский А.Р., Бобков Е.В., Бабак С.Л. Роль небулайзеров в терапевтической практике. – Consilium Medicum.- 2007. - Т.9. - №3. – С. 3-7

14. Чучалин А.Г., Княжеская Н.П., Потапова М.О. Место небулайзерной терапии в ингаляционной терапии хронических обструктивных заболеваний легких. - Русский медицинский журнал. – 2006 .- Т. 14, №7. – С. 521-524
15. Laube B.L.. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies// Eur Respir J. - - 2011. - 37 – P.1308–1331
16. GINA, [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
17. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2013. — Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc., 2013. — 76 p.