



Ингаляционные устройства, применяемые в терапии бронхиальной астмы

Е.П. Терехова

В обзоре представлена современная классификация ингаляционных систем доставки, дана подробная характеристика ингаляционных устройств. Описаны преимущества и недостатки использования ингаляционных систем доставки, факторы, влияющие на депозицию частиц в дыхательных путях. Изложены принципы выбора системы доставки в зависимости от возраста пациента, степени обструкции дыхательных путей, внутреннего сопротивления устройства. Представлено средство доставки – дозированный аэрозольный ингалятор со встроенным счетчиком доз лекарственного препарата Тевакомб (салметерол/флутиказон).

Ключевые слова: бронхиальная астма, ингаляционные системы доставки, дозированный аэрозольный ингалятор со встроенным счетчиком доз лекарственного препарата Тевакомб (салметерол/флутиказон).

Введение

Согласно клиническим рекомендациям, основной путь введения лекарственных средств (ЛС) при бронхиальной астме (БА) – ингаляционный [1, 2]. Главное преимущество ингаляционной терапии заключается в возможности доставки ЛС непосредственно в дыхательные пути, при этом достигается быстрый положительный эффект, а также отмечаются высокая местная концентрация препарата и низкая системная биодоступность, что и определяет высокий терапевтический индекс (отношение желаемых и нежелательных эффектов) и безопасность ЛС [3].

Залогом успешной ингаляционной терапии является не только правильный выбор препарата, но и такие факторы, как обучение пациента ингаляционной технике, а также подбор оптимальной системы доставки ЛС [4]. Идеальное устройство доставки предполагает достаточно высокую депозицию препарата в легких, надежность и простоту в использовании, возможность применения в любом возрасте и при тяжелых стадиях заболевания [5].

Ингаляционная терапия

Ингаляционная терапия (аэрозольтерапия) – метод лечения, заключающийся во введении аэрозолей ЛС в дыхательные пути.

Преимущества ингаляционной терапии:

- непосредственное воздействие на орган-мишень – трахеобронхиальное дерево;

- высокая концентрация ЛС в легких;
- эффективность значительно меньшей (в 15–20 раз) дозы по сравнению с вводимой перорально;
- отсутствие при местном применении побочных явлений (неизбежных при системном действии препаратов);
- быстрый ответ на препарат;
- проникновение препарата в дистальные отделы дыхательных путей.

Недостатки ингаляционной терапии:

- технологические сложности при изготовлении специальных лекарственных форм и ингаляционных устройств;
- необходимость обучения пациента технике выполнения ингаляции;
- зависимость эффективности лечения не только непосредственно от препарата, но и от полноты его доставки к органу-мишени;
- возможность местного раздражающего действия – высокая депозиция препарата в ротоглотке (примерно 80%);
- невозможность доставки больших доз ЛС;
- ошибки, допускаемые пациентами.

Что должен знать специалист, назначающий аэрозольную терапию:

- для ингаляций используют ЛС, которые разрешены для применения в этих целях регуляторными органами;
- в листке-вкладыше к препарату ингаляционный путь введения должен быть указан как допустимый или рекомендуемый;
- независимо от личного опыта врача и рекомендаций так называемой “старой школы” в настоящее время для ингаляций не рекомендова-

Екатерина Петровна Терехова – канд. мед. наук, доцент кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования, Москва.



ны водорастворимые глюкокортикостероиды (ГКС) (преднизолон, гидрокортизон), зуфиллин, антигистаминные препараты, многие антибактериальные препараты;

- создание произвольных смесей препаратов для ингаляций, не оговоренных в листке-вкладыше или в стандартах оказания медицинской помощи, недопустимо.

Один из главных параметров эффективности ингаляционного устройства – степень депонирования ЛС в дыхательных путях, которая зависит от системы ингаляционной доставки и колеблется в диапазоне от 4 до 60% отмеренной дозы [6]. На депонирование аэрозоля в дыхательных путях влияют следующие факторы [7]:

- размеры частиц;
- аэродинамический диаметр;
- морфология ротоглотки;
- морфология гортани;
- объем вдоха пациента;
- скорость воздушного потока при вдохе;
- скорость перемещения ингалируемых веществ.

Частицы размером более 5 мкм наиболее вероятно будут скапливаться в ротоглотке и проглатываться [8]. Частицы размером менее 5 мкм имеют наибольшую вероятность проникновения в более глубокие отделы дыхательных путей и депонирования в легких. Современные ингаляционные устройства создают аэрозоль с большой долей частиц, имеющих размер 1–5 мкм. Считается, что предпочтительный размер частиц ингаляционного препарата, обеспечивающий равномерное распределение его в крупных и дистальных бронхах, составляет для взрослых 1,0–5,0 мкм, а для детей – 1,1–3,0 мкм, и чем больше таких частиц генерируется при ингаляции, тем эффективнее распределение препарата в легких [9–11].

Частицы размерами 4–5 мкм депонируются в первую очередь в бронхах, а более мелкие остаются в воздушной струе и достигают периферических отделов дыхательных путей и альвеол.

Чем больше время пребывания аэрозоля в мелких периферических дыхательных путях, тем активнее депонирование за счет седиментации и броуновского движения [12]. Задержка дыхания после ингаляции аэрозоля увеличивает время его нахождения в дыхательных путях и усиливает депонирование в периферических отделах. Частицы аэрозоля, не осевшие в дыхательных путях, выводятся с выдыхаемым воздухом [8]. Для оценки аэродинамических характеристик исследуемых препаратов используют импакторы. С их помощью моделируется *in vitro* вдох пациента и производится количественный анализ частиц препарата, собранных на ступенях импактора.

Значимыми факторами являются морфология ротоглотки и гортани, объем вдоха пациента и скорость воздушного потока при вдохе. Скорость перемещения ингалируемых частиц обычно определяется скоростью инспираторного потока, что влияет на вероятность оседания аэрозоля в ротоглотке и гортани [13].

Классификация ингаляционных устройств

Ингаляционные устройства можно разделить на пять групп [7].

1. Дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ) – ингаляторы под давлением, отмеряющие дозу (применяются самостоятельно, со спейсерами, с аэрокамерами, оснащенными клапаном).
2. Дозированные аэрозольные ингаляторы, активируемые вдохом (ДАИ-АВ) (“Легкое Дыхание”, Аутохалер).
3. Порошковые ингаляторы (ПИ) – ингаляторы сухого порошка, или дозированные ПИ (капсульные, резервуарные, блистерные).
4. “Мягкие” аэрозоли (*soft-mist*) (Респимат).
5. Небулайзеры (струйные, ультразвуковые, электронно-сетчатые).

Преимущества и недостатки разных типов ингаляционных устройств приведены в табл. 1.

Таблица 1. Преимущества и недостатки ингаляционных устройств

Тип устройства	Преимущества	Недостатки
ДАИ	<ul style="list-style-type: none"> • Малые размеры • Короткое время, затрачиваемое на ингаляцию • Высокая воспроизводимость между дозами • Отсутствие риска контаминации 	<ul style="list-style-type: none"> • Необходимость координации вдоха и активации ингалятора • Большинство больных делают слишком быстрый вдох • Низкое депонирование в легких и высокое – в ротоглотке • Необходимо выпустить несколько доз в воздух перед первым применением нового ингалятора или после длительного перерыва в использовании • При ингаляции следует держать ингалятор в вертикальном положении • В большинстве ингаляторов трудно определить число оставшихся доз



Таблица 1. Окончание

Тип устройства	Преимущества	Недостатки
ДАИ + спейсер	<ul style="list-style-type: none"> • В меньшей степени требует координации вдоха с активацией ингалятора • Меньше депонирование препарата в ротоглотке • Лучше распределение препарата в легких • Эффективен для сохранения достаточной доставки лекарства в дыхательные пути при обострении • При использовании клапанного спейсера ингаляция может выполняться при спокойном дыхании • Некоторые спейсеры подают звуковой сигнал при слишком высокой скорости вдоха 	<ul style="list-style-type: none"> • Более дорогой и менее портативный, чем простой ДАИ • Высокая вероятность уменьшения или вариабельности ингалируемой дозы из-за электростатических свойств пластмассы • Специальные инструкции по обработке • Важно соблюдать инструкцию по ингаляции препарата через спейсер • Ошибки в ингаляционной технике могут привести к уменьшению или полному отсутствию поступления препарата в легкие (например, высвобождение в спейсер нескольких доз подряд до начала вдоха, пауза между высвобождением дозы и началом вдоха) • Некоторым детям нравится вызывать звуковой сигнал, специально могут делать слишком быстрый вдох
ДАИ-AB	<ul style="list-style-type: none"> • Эффективны у больных, которые не могут координировать вдох с активацией ингалятора, а также у пожилых • Высокая легочная депозиция 	<ul style="list-style-type: none"> • Невозможность использования при тяжелом обострении БА • Иногда пациенты останавливают вдох в момент активации ингалятора • При активации вдохом не контролируется скорость инспираторного потока, поэтому следует проинструктировать пациента делать медленный вдох • Возможна значительная орофарингеальная депозиция (если пациент не использует оптимизатор)
ПИ	<ul style="list-style-type: none"> • Компактный. Многие ПИ многодозовые, некоторые – однодозовые (каждая доза в отдельной упаковке) • Активируются вдохом, поэтому не нуждаются во внешнем источнике энергии • В отличие от ДАИ не требуют координации вдоха и активации ингалятора • Большинство многодозовых ПИ снабжены счетчиком доз • Короткое время, затрачиваемое на ингаляцию 	<ul style="list-style-type: none"> • Однодозовые ПИ требуют повторной загрузки перед каждой ингаляцией, что повышает риск ошибок. Для ингаляции каждой дозы нужно сделать 2 вдоха • ПИ могут приводить к высокому депонированию лекарства в ротоглотке, потому что для активации ингалятора требуется большая скорость инспираторного потока • В некоторых ПИ высвобождение дозы зависит от скорости инспираторного потока. При низкой скорости, слишком медленном вдохе возможно плохое высвобождение дозы или полное отсутствие высвобождения лекарства из ингалятора • Прежде чем ингалировать лекарство, пациент должен сделать глубокий выдох до уровня функциональной остаточной емкости без ингалятора. Нельзя делать выдох в ингалятор, поскольку можно выдуть из ингалятора приготовленную дозу лекарства • Пациент должен с самого начала делать мощный вдох, а не наращивать скорость вдоха постепенно • Риск недополучения дозы лекарства во время обострения • Более высокая стоимость, чем у ДАИ • После подготовки дозы для ингаляции следует держать ингалятор вертикально. Во время ингаляции следует держать ингалятор вертикально или наклонив его горизонтально • Необходимо хранить ингалятор в прохладном сухом месте
Небулайзеры	<ul style="list-style-type: none"> • Могут применяться в любом возрасте • Вибрационный электронно-сетчатый небулайзер портативный и не нуждается во внешнем источнике электроэнергии • Не требуется координации действий пациента • Могут использоваться для ингаляции лекарств, которые не выпускаются в виде ДАИ или ПИ • Не содержат пропеллента • В отличие от пневматических компрессорных небулайзеров у небулайзеров, активируемых вдохом, дозиметрических и электронно-сетчатых небулайзеров потеря лекарственного препарата в окружающую среду гораздо меньше • Дозиметрические небулайзеры продуцируют аэрозоль только во время вдоха в течение заданного периода и отключаются после высвобождения дозы 	<ul style="list-style-type: none"> • Пневматическим компрессорным небулайзерам для работы требуется источник энергии и компрессор • Время ингаляции может значительно увеличиваться • Суспензии небулизуются плохо • Функциональные характеристики (эмитируемая доза и размеры частиц) могут существенно различаться для разных приборов • В пневматических компрессорных небулайзерах часть лекарства теряется, диспергируясь в окружающую среду во время выдоха, при этом окружающие лица и медицинский персонал подвергаются воздействию этого лекарственного препарата • Из-за потерь лекарства во многих пневматических компрессорных ингаляторах некоторый объем раствора не диспергируется (так называемый "мертвый объем") • При недостаточно тщательной обработке небулайзера существует риск бактериального загрязнения • Более новые виды небулайзеров (вибрационные электронно-сетчатые небулайзеры) имеют высокую стоимость



Дозированные аэрозольные ингаляторы

Дозированные аэрозольные ингаляторы были введены в практику в 1956 г. как первые портативные многодозовые устройства для ингаляции бронходилататоров и по сей день остаются наиболее распространенными и часто назначаемыми ингаляторами [14]. При использовании ДАИ обычно возникают проблемы, связанные с неполной координацией вдоха и активацией ингалятора.

Как показали результаты клинических исследований, оптимальную технику ингаляции соблюдали только 22% взрослых и 20% детей. Характерными нарушениями были следующие: неправильное положение ингалятора, недостаточно глубокий выдох перед ингаляцией и недостаточно мощный и глубокий вдох, начатый одновременно с распылением препарата, неоднократное нажатие на баллончик, неправильная задержка дыхания, слишком быстрая ингаляция следующей дозы – менее чем через 1 мин после первой [15]. В метаанализе, проведенном M.G. Cochrane et al., было выявлено, что неадекватное использование ДАИ отмечается у 8–54% больных БА [4]. В то же время даже при адекватном применении ДАИ в легкие поступает только 10–15% от номинальной дозы препарата [10]. Дети младше 7 лет, пожилые люди, а также пациенты, неспособные произвести адекватный маневр вдоха (при выраженной обструкции, заболеваниях, ограничивающих подвижность грудной клетки, и т.д.), не могут пользоваться ДАИ.

Для пациентов, применяющих ДАИ, одним из серьезных затруднений является отслеживание количества израсходованных доз и определение времени замены ингалятора. Для того чтобы определить, не закончилось ли содержимое ДАИ, пациенты используют такие недостоверные методы, как встряхивание, оценка по массе баллончика или проверочные распыления, которые могут ввести их в заблуждение, поскольку пропелленты и другие инертные компоненты остаются в баллончике даже после полного употребления лекарственного вещества. Если в ингаляционном устройстве отсутствует счетчик доз (индикатор количества препарата, оставшегося внутри баллончика от начала его использования), пациент может ввести дозу, недостаточную для достижения терапевтического эффекта, выбросить не полностью использованный ингалятор или использовать его сверх номинального количества доз, когда качество ингаляции изготовителем уже не гарантируется.

В марте 2003 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) вы-

пустило руководство “Встраивание в ДАИ с лекарственным средством устройства для подсчета доз”, в котором рекомендуется установка счетчиков, показывающих количество доз, оставшихся в ДАИ [16].

Согласно рекомендациям FDA компания Teva разработала ДАИ со встроенным счетчиком доз и в июле 2013 г. зарегистрировала в России ДАИ со встроенным счетчиком доз лекарственного препарата Тевакомб (салметерол/флутиказон) [17]. Установка счетчика доз в ДАИ позволяет повысить удовлетворенность пациентов, что подтверждено в исследовании с участием 268 пациентов, страдающих БА и хронической обструктивной болезнью легких и имевших не менее чем четырехлетний опыт применения ингаляторов [18]:

- 92% пациентов выразили удовлетворение от наличия счетчика доз;
- 92% пациентов согласились, что счетчик доз поможет предотвратить неожиданное окончание лекарства;
- 93% пациентов согласились, что счетчик доз давал бы возможность узнавать о необходимости замены баллончика;
- 90% пациентов согласились, что счетчик доз помог бы им отслеживать использование лекарства;
- 90% пациентов согласились, что счетчик доз дал бы им дополнительную уверенность в обеспеченности лекарственным средством.

При этом исходно 62% пациентов высказывали обеспокоенность по поводу того, что не знают, какое количество лекарства осталось у них в ингаляторе.

Приведенные результаты показывают, что дополнение ДАИ встроенным счетчиком доз является для пациентов надежным индикатором количества оставшихся в ингаляторе рекомендованных доз и повышает уверенность врача в том, что больной не будет применять ингалятор после того, как количество рекомендованных доз израсходовано.

Преимущества ДАИ со счетчиком доз:

- позволяет пациенту знать количество израсходованных и оставшихся доз;
- предупреждает пациента о необходимости приобрести новый ингалятор при малом количестве оставшихся доз;
- позволяет пациенту отслеживать потребление лекарства (особенно в случае контролируемых препаратов);
- позволяет родителям лучше следить за использованием ингалятора их ребенком, особенно если речь идет об ингаляторе, который ребенок берет с собой в школу;



- избавляет от беспокойства по поводу неожиданного окончания лекарства;
- уменьшает риск приема пациентом доз, недостаточных для достижения терапевтического эффекта;
- улучшает соблюдение предписанного режима приема лекарства и приверженность терапии;
- усиливает доверие пациента и его веру в эффективность препарата.

Характеристика ДАИ со встроенным счетчиком доз препарата Тевакомб:

- отображает численные показания;
- сохраняет прежний вид (благодаря привычному внешнему виду ингалятора не требуется дополнительного обучения пациентов его использованию);
- точен;
- имеет надежную конструкцию, которая не подведет в реальной жизни.

Таким образом, ДАИ со встроенным счетчиком доз предоставит пациентам надежный способ определения количества оставшихся доз лекарства в ингаляторе, повысит удовлетворенность пациентов, создаст условия для соблюдения предписанного режима приема лекарства и приверженности терапии. Кроме того, врачам будет обеспечено объективное средство контроля за выполнением предписаний в лечении. Счетчики доз должны помочь снизить расход денежных средств на необоснованное приобретение новых запасов препарата, а также уменьшить количество обращений в поликлинику.

Спейсеры

Чтобы решить проблему координации вдоха с активацией ДАИ, было предложено использовать ДАИ с дополнительным устройством – спейсером. Это могут быть как простые приспособления, увеличивающие расстояние между ДАИ и ротоглоткой пациента, тем самым уменьшающие депонирование ЛС в ротоглотке и снижающие системную биодоступность, так и более сложные. Некоторые спейсеры снабжены односторонним клапаном (клапанные спейсеры), позволяющим пациенту ингалировать статичное облако аэрозоля. Клапанные спейсеры не требуют координации вдоха с активацией ингалятора и повышают депонирование ЛС в легких у тех пациентов, которые не могут добиться оптимальной координации при пользовании ДАИ [19]. Спейсеры и клапанные спейсеры уменьшают нежелательное воздействие ЛС на ротоглотку и рекомендуются при назначении ингаляционных ГКС (ИГКС). Тем не менее, поскольку орофарингеальное депонирование всё же возможно, пациентам советуют полоскать рот после ин-

галяции ИГКС независимо от ингаляционного устройства.

Высвобождение в спейсер сразу нескольких доз ЛС повышает его потерю в результате усиления турбулентности, поэтому каждая доза должна высвобождаться в спейсер и ингалироваться из него отдельно. Более того, каждую дозу следует ингалировать из спейсера немедленно после ее высвобождения. Отсрочка ингаляции снижает эмитируемую дозу: чем дольше ЛС находится в спейсере, тем больше частиц оседает на его стенках [20]. На практике это означает, что больной должен сделать ингаляцию через 5 с после нажатия на баллончик, однако если на стенках спейсера не накопился заряд статического электричества, то эффективная доставка препарата возможна и через 30 с.

Дозированные аэрозольные ингаляторы, активируемые вдохом

В 1990 г. был создан ДАИ-АВ Аутохалер (Easy Breathe). В России он зарегистрирован под названием “Легкое Дыхание”. Такое ингаляционное устройство было разработано для того, чтобы решить проблему плохой координации вдоха с активацией ингалятора при использовании стандартных ДАИ. Особенностью подобной ингаляционной системы является наличие пружинного механизма, который взводится при открытии колпачка. В ответ на вдох в течение 0,2 с происходит высвобождение фиксированной дозы препарата. Для активации ингалятора пациенту достаточно развить скорость вдоха примерно 10–25 л/мин. Эта характеристика устройства делает его доступным для большинства больных БА [21].

Ингалятор “Легкое Дыхание”, содержащий беклометазона дипропионат, комплектуется небольшим спейсером-оптимизатором (объем 50 мл). Особенностью спейсера этого типа является возможность выполнять вдох без предварительного впрыскивания дозы ЛС в спейсер. Использование оптимизатора имеет большое значение для уменьшения орофарингеальной депозиции ЛС и, следовательно, риска развития нежелательных эффектов [15].

Порошковые ингаляторы

Первый ПИ – Спинхалер был разработан в 1971 г. для ингаляции высоких доз кромогликата натрия, содержащегося в капсулах.

Принцип действия ПИ заключается в том, что ингаляция ЛС осуществляется за счет силы вдоха пациента. Это исключает проблемы координации, характерные для ДАИ, и определяет широкое использование ПИ как средств достав-



ки. Среди преимуществ ПИ можно отметить следующие:

- отсутствие пропеллентов (в отличие от ДАИ);
- отсутствие проблемы синхронизации;
- необходимая скорость вдоха 30–75 л/мин;
- низкая скорость выброса (фактически соответствует скорости вдоха);
- портативность, компактность;
- возможность использования у пациентов разных возрастных групп.

В ПИ препарат находится в чистом виде или в соединении с носителем (лактозой, бензоатом натрия) и является крупнодисперсным по своему составу (приблизительно 60 мкм). Во время вдоха часть ЛС вместе с турбулентным потоком, проходя через устройство ингалятора, измельчается до частиц респираторных размеров. Эти частицы сухого вещества аэродинамически более стабильны, чем частицы ДАИ, поскольку транспортируются в легкие со скоростью потока воздуха, а не со скоростью струи пропеллента, не изменяют своего размера и формы после высвобождения из устройства, а потому обеспечивают большую депозицию препарата в легких – до 40% [1].

Существует два основных типа ПИ: многодозовые и однократные капсульные (Спинхалер, Ротакхалер, Аэролайзер, ХандиХалер и др.).

Многодозовые ПИ представлены:

- ингаляторами, содержащими большое количество ЛС в резервуаре, которое дозируется пациентом при использовании ингалятора (Турбухалер, Новолайзер, Изихейлер, Твистхейлер, Циклохалер, Кликхалер);
- ингаляторами, для которых ЛС расфасовано заводским способом в блистеры внутри ингаляционного устройства (Мультидиск, Дискхалер) [7].

Все существующие ПИ функционируют за счет усилия вдоха больного (или инспираторного потока). В свою очередь, инспираторный поток зависит от внутреннего сопротивления устройства и инспираторного усилия пациента. Порошковые ингаляторы имеют разное внутреннее сопротивление. Это означает, что для получения необходимой дозы препарата пациент должен сделать глубокий мощный вдох через ингалятор. Недостаточно мощный вдох является одной из распространенных ошибок при применении ПИ. Именно поэтому при использовании капсульного ПИ важен инспираторный объем пациента. Необходимо сделать повторный вдох, чтобы убедиться, что получена вся доза препарата.

В исследованиях показано, что дети дошкольного возраста с БА могут сталкиваться с труд-

ностями при использовании некоторых ПИ, так как неспособны создать инспираторный поток необходимой мощности, и что инспираторный поток снижается при обострениях [22].

Ингаляторы, продуцирующие “мягкий” аэрозоль (soft mist)

В настоящее время выпускается только один ингалятор, продуцирующий “мягкий” аэрозоль, – Респимат (Soft Mist). В России он используется для ингаляций тиотропия бромидом (2,5 мкг в одной дозе). Респимат расщепляет раствор лекарства, используя механическую энергию пружины. Когда пружина распрямляется, раствор проталкивается через чрезвычайно тонкую форсунку [23]. Это создает мельчайший “туман” с медленной скоростью движения, обеспечивающей низкое депонирование препарата во рту и глотке и относительно высокое депонирование в легких (~39%) [24].

Небулайзеры

Небулайзерная терапия – метод ингаляционной терапии, в котором используется эффект преобразования жидких форм лекарственных препаратов в мелкодисперсный аэрозоль (от лат. nebula – “туман, облако”).

Важнейшей особенностью ингаляционной небулайзерной терапии является простота, доступность, необременительность и возможность проведения лечения в домашних условиях, в машине “скорой помощи”, в больничной палате.

Важнейшее значение небулайзеры имеют в лечении детей и лиц пожилого возраста, для которых простота метода позволяет обеспечить высокую эффективность терапии [25].

В настоящее время в зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, различают три основных типа небулайзеров:

- компрессорные (струйные) – с использованием струи газа (воздух или кислород);
- ультразвуковые – с использованием энергии колебаний пьезокристалла;
- мембранные (mesh) – с использованием вибрирующей мембраны или пластины с множественными микроскопическими отверстиями (сито), через которую пропускается жидкая лекарственная субстанция [26, 27].

Лицевые маски и мундштуки. Чаще всего при применении небулайзеров используют мундштуки. Однако при лечении больных с тяжелым обострением, больных с нарушением сознания или грудных детей могут потребоваться лицевые маски.

К числу основных препаратов, используемых для небулайзерной терапии обструктивных забо-



Таблица 2. Корректный выбор ингаляционного устройства для пациентов с хорошей и плохой координацией вдоха с активацией ингалятора

Хорошая координация вдоха с активацией ингалятора		Плохая координация вдоха с активацией ингалятора	
скорость инспираторного потока*			
≥30 л/мин	<30 л/мин	≥30 л/мин	<30 л/мин
ДАИ	ДАИ	ДАИ + спейсер	
ДАИ-АВ		ДАИ-АВ	
ПИ		ПИ	
Небулайзер	Небулайзер	Небулайзер	Небулайзер

* Скорость инспираторного потока можно определить по кривой поток-объем во время спирометрии либо с помощью приборов, аналогичных In-Check Dial.

леваний легких, относятся бронходилататоры – короткодействующие β₂-агонисты (сальбутамол, фенотерол), короткодействующие антихолинергические препараты (ипратропий), их комбинации (сальбутамол/ипратропий, фенотерол/ипратропий), которые по сравнению с теофиллинами являются более мощными бронходилататорами и обладают меньшим числом побочных эффектов [28]. Кроме того, довольно часто при обструктивных заболеваниях легких применяется небулайзерная терапия ГКС [29].

Необходимо помнить, что категорически запрещается использовать для ингаляций через небулайзер эфирные масла и масляные растворы, а также суспензии и растворы, содержащие взвешенные частицы, в том числе настои и настойки трав, метилксантины, папаверин, платифиллин, антигистаминные препараты и системные ГКС (гидрокортизон, преднизолон).

Для проведения небулайзерной терапии используются только специально предназначенные для этих целей растворы ЛС, разрешенные к применению Фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения Российской Федерации. Даже маленькая частица раствора в аэрозоле сохраняет все лекарственные свойства вещества, растворы не вызывают повреждения слизистой бронхов и альвеол, а упаковка в виде флаконов или небул позволяет удобно дозировать препараты как в стационарных, так и в домашних условиях [21].

Выбор ингаляционного устройства

Выбор ингалятора для конкретного ЛС определяется существующими устройствами, применяемыми для доставки данного препарата, а также способностью и желанием пациента использовать его правильно. Дозированные аэрозольные ингаляторы требуют хорошей координации вдоха с активацией ингалятора для оптимального депонирования лекарства, тогда как для ПИ

необходим соответствующий инспираторный поток. В табл. 2 представлена информация по поводу правильного выбора ингаляционного устройства для больных с хорошей координацией вдоха и активации ингалятора с достаточным инспираторным усилием. К пациентам с плохой координацией вдоха и активации ингалятора относятся дети и пожилые больные.

Во всех клинических ситуациях выбор ингаляционного устройства зависит от:

- способности пациента правильно использовать ингалятор;
- предпочтений пациента;
- наличия необходимого ЛС в виде конкретных ингаляционных устройств;
- объемной скорости вдоха (скорость воздушного потока у больного на вдохе, в л/мин);
- внутреннего сопротивления (респираторного сопротивления) устройства (скорость воздушного потока, необходимая для приведения ингалятора в действие или проведения оптимальной ингаляции);
- возможности врача обучить больного правильному применению ингалятора и мониторирувать приобретенные навыки впоследствии;
- стоимости терапии и возможности ее компенсации страховыми компаниями.

Был сделан важный вывод: в идеале пациент должен использовать только один тип ингалятора для всех назначенных ему ингаляционных ЛС, это упрощает обучение больного и снижает вероятность ошибок [7, 15]. Данное заключение соответствует рекомендациям Европейского респираторного общества и Международного общества по использованию аэрозолей в медицине при выборе ингаляционного устройства.

Заключение

Согласно клиническим рекомендациям, основной путь введения ЛС при БА – ингаляционный. Преимуществом ингаляционной терапии



является создание высокой концентрации лекарства в дыхательных путях при минимальных системных нежелательных эффектах. Эффективность лечения ингаляционными препаратами во многом зависит от характеристики средства доставки и отношения пациента к ингалятору. При выборе ингалятора среди прочих факторов следует учитывать степень обструкции дыхательных путей у пациента, его навыки обращения с различными типами ингаляторов.

Дозированный аэрозольный ингалятор со встроенным счетчиком доз лекарственного препарата Тевакомб (салметерол/флутиказон) предоставляет пациентам надежный способ определения количества оставшихся доз ЛС в ДАИ, создает условия для соблюдения предписанного режима приема ЛС и приверженности терапии.

Список литературы

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Workshop Report 2007 // <http://www.ginasthma.org>
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2009 // <http://www.ginasthma.org>
3. Цой А.Н. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2009. № 3. С. 16.
4. Cochrane M.G. et al. // Chest. 2000. V. 117. № 2. P. 542.
5. Авдеев С.Н. // Consilium Medicum. 2011. Т. 13. № 3. С. 36.
6. Авдеев С.Н. // Рус. мед. журн. 2002. Т. 10. № 5. С. 255.
7. Современные ингаляционные устройства для лечения респираторной патологии: отчет рабочей группы Европейского респираторного общества и Международного общества по использованию аэрозолей в медицине // Пульмонология. 2011. № 6. С. 17.
8. Labiris N.R., Dolovich M.B. // Br. J. Clin. Pharmacol. 2003. V. 56. № 6. P. 588.
9. Esposito-Festen J.E. et al. // Br. J. Clin. Pharmacol. 2007. V. 64. № 3. P. 328.
10. Lindström M. Particles in Small Airways: Mechanisms for Deposition and Clearance & Pharmacokinetic Assessment of Delivered Dose to the Lung. Stockholm, 2004.
11. Schuepp K.G. et al. // J. Aerosol Med. 2005. V. 618. № 2. P. 225.
12. Newman S.P. et al. // Eur. J. Respir. Dis. Suppl. 1982. V. 119. P. 57.
13. Usmani O.S. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. V. 172. № 12. P. 1497.
14. Laube B.L. et al. // Eur. Respir. J. 2011. V. 37. № 6. P. 1308.
15. Княжеская Н.П., Новиков Ю.К. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2007. № 3. С. 37.
16. Integration of Dose Counting Mechanisms into MDI Drug Products // <http://www.fda.gov/drugs/guidancecompliance/regulatoryinformation/guidances/ucm064981.htm>
17. Инструкция по медицинскому применению препарата Тевакомб ЛСР-008795/10 (изменение № 2 от 03.07.2013 г.).
18. Wasserman R.L. et al. // Allergy Asthma Proc. 2006. V. 27. № 6. P. 486.
19. Roller C.M. et al. // Eur. Respir. J. 2007. V. 29. P. 299.
20. Barry P.W., O'Callaghan C. // Br. J. Clin. Pharmacol. 1995. V. 40. P. 76.
21. Локшина Э.Э. и др. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2012. № 4. С. 41.
22. Bentur L. et al. // Pediatr. Pulmonol. 2004. V. 38. P. 304.
23. Zierenberg B. // J. Aerosol Med. 1999. V. 12. P. 19.
24. Newman S.P. et al. // Chest. 1998. V. 113. P. 957.
25. Татарский А.П. и др. // Consilium Medicum. 2007. Т. 9. № 3. С. 70.
26. Dennis J.H. // J. Aerosol Med. 1998. V. 11. P. 73.
27. Dhand R. // Respir. Care. 2002. V. 47. P. 1406.
28. Siefkin A.D. // Am. J. Med. 1996. V. 100. Suppl. 1A. P. 54S.
29. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия суспензией Пульмикорта: место в лечении заболеваний дыхательных путей: Метод. пособ. для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2008.

Статья подготовлена при поддержке ООО "Тева", Россия, Москва, 119049, ул. Шаболовка, 10, корп. 2, Бизнес-центр "Конкорд", сектор А, 3-й этаж.