

Современные ингаляционные способы доставки препаратов при болезнях органов дыхания

В.С.Никонова
Детская многопрофильная клиника
«CMD Kids»

НКО муковисцидоза ФГБУ
«Медико-генетический научный центр» РАМН
ГБУЗ «ДГКБ №13 им. Н.Ф.Филатова ДЗМ»

Описание ингаляционной терапии паром встречается даже в египетских манускриптах. Впервые слово ингалятор использовал английский физиотерапевт John Mudge в 1778 г. С 1860 г. ингаляционная терапия стала активно использоваться для лечения бронхиальной астмы. С течением времени ингаляционная техника значительно усовершенствовалась и продолжает совершенствоваться, производя новые варианты компрессорных небулайзеров, mesh-систем, а также ультразвуковых ингаляторов. Тем не менее, не теряют актуальность и паровые ингаляторы, применяющиеся при заболеваниях верхних дыхательных путей. В настоящее время ингаляционная терапия является самым эффективным способом лечения и профилактики заболеваний дыхательной системы, особенно в педиатрической практике, включающей детей neonatalного возраста. Самыми главными преимуществами ингаляционной терапии является доставка лекарственных веществ непосредственно в орган-мишень при минимальном системном воздействии.

Наиболее часто в педиатрической практике используются компрессорные небулайзеры, такие как B.well WN-115K «Паровозик». Для больных с тяжелой хронической патологией, включая муковисцидоз, тяжелую бронхиальную астму и другие, может быть рекомендован компрессорный небулайзер профессиональной серии Phillips PRO.

Для удобства применения в поездках и сокращения времени ингаляционной терапии представлена современная mesh-система B.well WN-114 и портативный компрессорный небулайзер Phillips Clenny. Использование в качестве универсального домашнего ингалятора Phillips Family с набором масок разного размера и мундштуков будет эффективным как для детей, так и для взрослых.

Ключевые слова: ингаляторы, ингаляционная терапия, дети, бронхиальная астма, муковисцидоз, заболевания легких, меш-ингаляторы, ОРЗ, ларинготрахеит, пневмония, небулайзер.

Current methods of inhaled drugs delivering for respiratory diseases

V.S.Nikonova
Children's Multidisciplinary Clinic «CMD Kids»

Mucoviscidosis SCD of Medical Genetics
Research Center, RAMS
N.F.Filatov Children's Hospital № 13, Moscow

Descriptions of steam inhalation therapy were found even in Egyptian manuscripts. Physiotherapist John Mudge was the first who used the term "inhaler" (1778). Since 1860 inhalations have been widely used for bronchial asthma. Over time, the inhalation techniques have been improved significantly. New versions of compressor nebulizers, mesh-systems, and ultrasonic inhalers have been invented. However, steam inhalers do not lose relevance for upper respiratory tract treatments. Currently, inhalation is the most effective way to treat or prevent respiratory system diseases, especially in pediatrics, including neonatal age children. The most important benefit of inhalations is that inhaled drug comes directly to the target organ without any significant systemic exposure.

Compressor nebulizers, such as B.well WN-115K «Parovozik», are the most popular in pediatrics. For children with severe chronic diseases, including mucoviscidosis, severe asthma, ect., compressor nebulizer of professional line series called Phillips PRO might be recommended.

For travelling and for reducing of inhaling process mesh-system B.well WN-114 and a portable compressor nebulizer Phillips Clenny were developed.

Phillips Family inhaler might be used as a universal home inhaler; it comes along with masks set and mouthpieces of different sizes, in order to be effective for both children and adults.

Keywords: inhalers, inhalation therapy, children, bronchial asthma, mucoviscidosis, lung diseases, mesh-systems, ARI, laryngotracheitis, pneumonia, nebulizer.

Слово ингалятор впервые использовал английский физиотерапевт John Mudge в 1778 г. В своей книге «Радикальное и быстрое лечение катарального кашля» [1] он рассказал о своем изобретении, которое назвал ингаляционным адаптером, представленным в виде оловянной кружки, через которую он использовал пар опиума для лечения кашля (рис. 1). Однако рисунок в этой книге был не первой иллюстрацией ингалятора, впервые в 1654 г. Christopher Bennet схематично представил ингалятор [2], который лишь отдаленно напоминает современные турбохалеры (рис. 2). Описание ингаляционной терапии паром встречается даже в египетских манускриптах. В 1764 г. ингаляционная терапия была признана Philip Stern как один из самых рациональных способов доставки лекарственных веществ в дыхательные пути [3].

Сведения об авторе:

Никонова Виктория Сергеевна – к.м.н., главный врач Детской многопрофильной клиники «CMD Kids»; ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН НКО муковисцидоза; ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №13 им.Н.Ф.Филатова» ДЗМ

Рис. 1. Ингалятор John Mudge, 1778 г.



Рис. 2. Диаграмма Christopher Bennet, 1954 г.

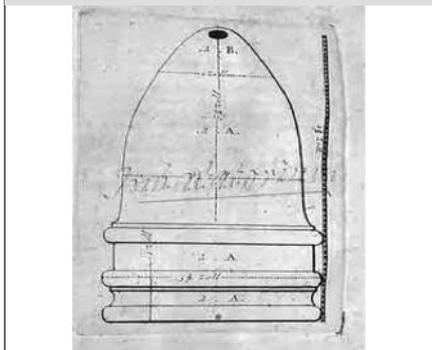


Рис. 3. Ингалятор из журнала Lancet

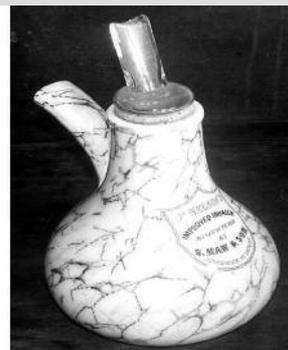


Рис. 4. Ингалятор Francis Ramadge

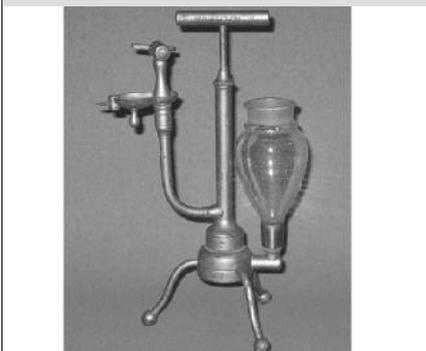


Рис. 5. Первый небулайзерный ингалятор



Рис. 6. Ингалятор, разработанный Hiram Maxim



Через 20 лет после публикации труда Mudge, Cavallo отметил, что значительно быстрее проводить ингаляцию при использовании специального оборудования [4], когда пациент вдыхает пары через носик чайника растворы лекарственных трав или ароматические бальзамы.

В 1834 г. Francis Ramadge разработал новый аппарат для доставки ингаляционных средств [5] (рис. 3). Пациент медленно дышал через длинную трубочку, проводя ингаляцию парами смол, йода, соли, яда болиголова, скипидара и других веществ.

16 октября 1846 г. впервые была продемонстрирована ингаляционная анестезия. John Collins Warren и William Morton провели первую операцию под ингаляционной анестезией.

С 1860 г. ингаляционная терапия стала активно использоваться для лечения бронхиальной астмы [6]. В журнале The Lancet [7] Nelson представил свой вариант ингалятора, который в различных модификациях используется и по сей день (рис. 4). В 1867 г. Da Costa опубликовал список медикаментов и аппарат для их доставки [8], распыление жидкого лекарственного средства в нем основывалось на принципе Вентури (рис. 5). Таким образом появился первый небулайзерный ингалятор.

В дальнейшие сто лет ингаляционная техника совершенствовалась.

В начале 20-го века были изобретены ряд ингаляционных средств и методов доставки препаратов:

- в 1909 г. первое упоминание о назальном ингаляторе, разработанным Hiram Maxim (рис. 6);
- в 1920 г. первое упоминание об ингаляции атропина из распылителя разработанного Hurst;
- в 1930 г. впервые были использован компрессорный небулайзер для доставки экстракта адреналина и папаверина (Bronchovudrin);
- в 1940 г. Konzett впервые описал метод ингаляции изопrenalином;

- в 1948 г. Abbott запустили производство Aerohalor с препаратом пенициллина для ингаляции, а также бронхолитического препарата Norethisderone.
- в 1950 г. Reeder и Maskaу описывали применение ингаляционных кортикостероидов при пневмонии, что привело в дальнейшем к интенсивному изучению использования ингаляционных противовоспалительных препаратов. В 1951 г. Gelfrand, сообщил о пяти пациентах, которые лечились ингаляционным кортизоном. В 1955 г. Foulds предлагал использовать гидрокортизон в виде порошка. Почти 20 лет спустя эта работа в конечном счете привела к открытию беклометазона.

Несомненно, что наиболее значимым событием 1950-х годов стала разработка в 1955 г. дозированных ингаляторов (ДАИ). В начале 1960-х годов бывший пилот Spitfire, который был хорошо знаком с аэродинамикой, изобрел Spinhaler, капсульный ингалятор, в котором использовался небольшой пропеллер для создания турбулентности.

В настоящее время ингаляционное оборудование значительно усовершенствовалось и продолжает совершенствоваться далее, производя новые варианты компрессорных небулайзеров, mesh-систем, а также ультразвуковых ингаляторов. Тем не менее, не теряют актуальность и паровые ингаляторы, применяющиеся при заболеваниях верхних дыхательных путей.

В настоящее время ингаляционная терапия является самым эффективным способом лечения и профилактики заболеваний дыхательной системы.

Преимущества небулайзерной терапии:

- доставка лекарственного препарата непосредственно в орган-мишень;
- отсутствие побочного воздействия на другие органы;
- высокая проникающая способность мелкодисперсного аэрозоля – вплоть до альвеол;
- воздействие лекарственного аэрозоля на большую поверхность слизистой дыхательных путей, что

увеличивает активность лекарств и обеспечивает быстрый эффект;

- простота выполнения процедуры: небулайзерную терапию можно применять пожилым, ослабленным пациентам с нарушением функции внешнего дыхания, детям и новорожденным;
- отсутствие пропеллента (дополнительных веществ, например как в баллончиках с дозированными аэрозолями);
- единственный метод доставки антибиотика напрямую в дыхательные пути.

Показаниями для применения небулайзеров являются:

- острые респираторные заболевания (ринит, фарингит, синусит, трахеит, ларингит, бронхит);
- обострение хронических заболеваний дыхательных путей (хронического ринита, синусита, тонзиллита, бронхита);
- бронхиальная астма;
- пневмония;
- бронхоэктатическая болезнь легких;
- грибковые поражения верхних и нижних дыхательных путей;
- туберкулез легких и бронхов;
- муковисцидоз;
- профилактика послеоперационных осложнений;
- ВИЧ-инфекция (стадия респираторных расстройств).

Рекомендации по выбору прибора даются в зависимости от заболевания и назначенных ингаляционных препаратов. При распылении 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. Поэтому для эффективной терапии бронхолегочных заболеваний необходимы специальные устройства, позволяющие добиться необходимого размера частиц лекарственного аэрозоля [12]. Небулайзеры образуют частицы менее 5 мкм и предназначены для лечения нижних дыхательных путей. В зависимости от способа распыления лекарства, небулайзеры делятся на компрессорные, ультразвуковые и мембранные (Mesh).

Доставка лекарственных веществ при ингаляционной терапии непосредственно в орган-мишень при минимальном системном воздействии является самым главным преимуществом для применения в педиатрической практике, включая неонатологию. Ингаляционная терапия у детей является предпочтительной для лечения большей части хронических и рецидивирующих заболеваний респираторного тракта, таких как обструктивный бронхит, бронхиальная астма, рецидивирующий круп, муковисцидоз и др. [10]. Для доставки препаратов в ингаляциях используют различные устройства. У многих детей и взрослых бывают трудности с выполнением рекомендаций по использованию ингаляторов. Неправильно выполненная ингаляция ведет к неправильному распределению лекарственного вещества в дыхательных путях, необоснованному увеличению объема лечения, росту числа побочных эффектов и общей стоимости терапии [10]. Поэтому при использовании ингаляционного оборудования необходимо строгое соблюдение правил эксплуатации, указанных в инструкции к применению. Следует подчеркнуть, что нельзя использовать для ингаляций препараты, не предназначенные для небулайзерной тера-

пии: все растворы, содержащие масла, суспензии и растворы, содержащие взвешенные частицы, в том числе отвары и настои трав, растворы теофиллина, папаверина, платифиллина, дифенгидрамина и им подобные средства, как не имеющие точек приложения на слизистой оболочке дыхательных путей [10]. Небулайзерная терапия может использоваться как в стационаре, так и в домашних условиях и особенно эффективна у детей раннего возраста [11]. Кроме того, преимуществами небулайзерной терапии в педиатрии являются: возможность доставки большей дозы препарата и получение эффекта за более короткий промежуток времени, простая техника проведения ингаляций, в том числе в домашних условиях [9]. С помощью небулайзеров можно использовать широкий спектр лекарственных средств (могут быть использованы все стандартные растворы для ингаляций) и их комбинаций (возможность одновременного применения двух и более лекарственных препаратов). Небулайзеры – единственные средства доставки лекарственного препарата в альвеолы. При необходимости возможно подключение в контур подачи кислорода или включение в контур ИВЛ [9].

В настоящее время в Российской Федерации представлено большое количество ингаляторов. При выборе небулайзера нужно четко представлять себе цели и задачи его применения в будущем: где будет проходить эксплуатация прибора – в стационаре, в домашних условиях, в поездках [10]. При эксплуатации небулайзера необходимо учитывать разрешенные компанией-производителем методики дезинфекции и стерилизации сменных частей (для многих современных приборов допускается даже автоклавирувание). Небулайзер обязательно должен быть протестирован и сертифицирован в соответствии с Европейскими стандартами по небулайзерной терапии prEN13544-1 (использование метода низкопоточного каскадного импактора – на современном этапе самого точного метода исследования аэродинамических размеров частиц аэрозоля) [10]. Небулайзеры компании B.well (Англия) и Phillips Respironics (Голландия) представляют собой универсальные аппараты, обладающие рядом достоинств, что делает их максимально эффективными для применения в современной пульмонологии и педиатрии.

Компрессорные небулайзеры

Самый распространенный тип небулайзера. В таком приборе преобразование жидкости в аэрозоль происходит с помощью компрессора, создающего мощный поток воздуха. Компрессорные небулайзеры являются самыми надежными и позволяют использовать все препараты для небулайзерной терапии. У больных муковисцидозом из компрессорных небулайзеров мы применяли:

1. **Детский компрессорный небулайзер WN-115K «Паровозик».** У детей раннего возраста. «Паровозик» позволяет использовать весь спектр препаратов для небулайзерной терапии, например, муколитики, которые часто применяются для лечения кашля детей. Подходит для ингаляционной терапии детям, начиная с неонатального возраста при хронических и острых заболеваниях дыхательных путей (табл. 1).
2. **Небулайзер PRO от Philips Respironics** – прибор с повышенной степенью надежности и улучшенными техническими характеристиками, специально разработанный как для профессионального, так и для домашнего использования (табл. 2). Прибор может работать в режиме длительной

бесперывной работы. Часть увеличенного воздушного потока идет на охлаждение компрессора, что не позволяет прибору перегреваться. Увеличенная емкость лекарственной камеры позволяет проводить несколько процедур подряд. Наличие держателя распылительной камеры на корпусе прибора делает процедуру ингаляции более комфортной. Комплектующие Philips допускают кипячение и автоклавирование.

3. **Family Silver** – классический компрессорный небулайзер. Простота использования, надежный компрессор, компактный корпус со специальным держателем для распылительной камеры делают этот прибор идеальным для домашнего применения (табл. 3). Уникальная конструкция распылителя Jet Basic, применяемая в Family Silver, обеспечивает оптимальную доставку лекарственного вещества в дыхательные пути. За счет специальных отверстий распылитель регулирует поток аэрозоля, увеличивая его на вдохе и уменьшая на выдохе, что позволяет сократить использование лекарственных препаратов и делает использование небулайзера Philips экономичным.

Портативный компрессорный небулайзер Cleppy [2]

Самый компактный и легкий компрессорный небулайзер отлично подойдет для использования как в домашних условиях, так и в дороге (табл. 4). Оснащен системой экономичного расходования лекарственного препарата. Позволяет использовать автомобильный адаптер, аккумулятор.

Mesh-технология распыления

Применение уникальной технологии распыления позволило создать прибор, сочетающий универсальность, эффективность и максимальный комфорт использования.

Технология mesh-распыления основана на «просеивании» частиц лекарства через сетку-мембрану. Ультразвуковые колебания пониженных частот подаются не на лекарственный препарат, а на сетку-мембрану, поэтому даже высокомолекулярные соединения распыляются бережно и эффективно. Mesh-технология позволяет использовать полный перечень препаратов для небулайзерной терапии, обеспечивает полностью бесшумную работу, высокую дисперсность и скорость распыления.

B.well WN-114 mesh-небулайзер

Один из самых технологичных небулайзеров. Эргономичный, компактный и легкий прибор, который можно использовать дома, а также легко взять с собой. Конструкция небулайзера позволяет проводить ингаляции, держа прибор под наклоном до 45° без ущерба для процесса распыления (табл. 5). Это делает WN-114 удобным для маленьких детей и лежачих больных. WN-114 подходит самому широкому кругу пациентов благодаря возможности использования всего спектра лекарственных средств для небулайзерной терапии.

Выводы

Ингаляционная терапия является самым эффективным методом при лечении заболеваний дыхательных путей. Современные компрессорные небулайзеры универсальны в использовании и относительно дешевы, они более доступны, с их помощью возможны ингаляции всего спектра лекарственных веществ, предназначенных для небулайзерной терапии. Их недостатки: шумная



Для здоровья малыша

Компрессорный ингалятор «Паровозик» B.Well WN-115K

- Поможет вылечить респираторные заболевания
- Дизайн, который понравится ребенку
- 3 маски для пациентов любого возраста



0+



Ингаляция – оптимальный метод лечения респираторных заболеваний, особенно у детей младше 3 лет. Преимущества ингаляции:

- Воздействие напрямую на больной орган
- Отсутствие побочного эффекта на весь организм

СПРАШИВАЙТЕ в АПТЕКАХ и МАГАЗИНАХ для ДЕТЕЙ

www.alpha-medica.ru

Бесплатная горячая линия: 8 800 200 33 22

НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

Размер	Масса	Размер частиц	Емкость камеры	Время работы	Расход лекарства	Преимущества
237 × 120 × 162 мм	1700 г	0,5–5 мкм	13 мл	До 30 мин	0,3 мл/мин	Небулайзер–игрушка

Размер	Масса	Средний размер частиц	Емкость камеры	Время работы	Расход лекарства	Преимущества
106 × 198 × 233 мм	1900 г	MMAD 1,8 мкм MMD 4,17 мкм	15 мл	∞	0,5 мл/мин	Распылитель JetPro

Размер	Масса	Средний размер частиц	Емкость камеры	Время работы	Расход лекарства	Преимущества
167 × 145 × 97 мм	1550 г	4,99 мкм	6 мл	До 30 мин	0,28 мл/мин	Распылитель JetBasic

Размер	Масса	Средний размер частиц	Емкость камеры	Время работы	Расход лекарства	Преимущества
110 × 60 × 45 мм	300 г	<5 мкм	6 мл	До 20 мин	0,25 мл/мин	Система клапанов, портативность

Размер	Масса	Средний размер частиц	Емкость камеры	Время работы	Расход лекарства	Преимущества
75 × 75 × 144 мм	300 г	4,8 мкм	8 мл	∞	0,35 мл/мин	Mesh-технология, портативность

работа, громоздкость и необходимость в использовании электропитания большинства моделей. Перспективной разработкой последних лет стало создание нового типа небулайзеров на основе Mesh-технологии (Vibrating-mesh nebulisers). К достоинствам mesh-ингаляторов относятся: бесшумность работы, возможность ингаляции широкого спектра препаратов, малые размеры и портативность, возможность автономной работы, удобство, возможность проведения ингаляции в любом положении пациента, малый остаточный объем и короткое время небулизации. Вышеперечисленные достоинства mesh-небулайзеров позволяют рассматривать их как наиболее перспективные.

Литература

1. Mudge J., A radical and expeditious cure for a resent catarrhus cough. London: Allen, 1778; 1–252.
2. Bennet C. Theatri tabidorum vestibulum: seu exercitationes dia-noeticae cum histories et experimentis demonstratives. London: Newcomb. 1654; 1–126.
3. Stern P. Medical advice to the consumptive and asthmatic peoples of England. London: Almon, 1767; 1–38.

4. Cavallo T. An essay on the medicinal properties of factitious air. London: Dilly. 1798; 1–256.

5. Ramadge F. Consumption curable: and the manner in which nature as well as remedial art operates in effecting a healing process in cases of consumption. New York: Home. 1839; 1–160.

6. Salter H. On Asthma: its pathology and treatment. London: Churchill and Sons. 1867; 1–457.

7. Dr Nelson's improved earthenware inhaler. The Lancet. Feb 11 1863; 152.

8. Da Costa j. Inhalations in the treatment of diseases of the respiratory passages, particularly as effected by the use of atomized fluids. Philadelphia: Lippincott. 1867; 1–86.

9. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия суспензией Пульмикорта: место в лечении заболеваний дыхательных путей. Методическое пособие для врачей. М.: 2008.

10. Колосова Н.Г., Геппе Н.А. Терапия небулайзерами в педиатрической практике. РМЖ. 2011; 19: 8.

11. Национальная программа. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. Третье издание. М.: 2008.

12. Чучалин А.Г., Княжеская Н.Л., Потапова М.О. Место небулайзеров в ингаляционной терапии хронических обструктивных заболеваний легких. РМЖ. 2006; 14 (7): 521–526.