

Т.М. Ткачова, канд. мед. наук, доцент,
О.М. Охотнікова, д-р мед. наук, професор,
 зав. кафедри педіатрії № 1
 Національна медична академія післядипломної освіти
 ім. П.Л. Шупика, м. Київ



Д-р мед. наук, професор
 О.М. Охотнікова

Основи інгаляційної терапії. Пристрої, що доставляють лікарські засоби в дихальні шляхи

Інгаляційна терапія нині набуває все більшого значення в лікуванні захворювань органів дихання у дітей. Це оптимальний спосіб доставки необхідних лікарських засобів безпосередньо у дихальні шляхи (ДШ) при різноманітних ураженнях бронхолегеневого апарату. Розвиток інгаляційної терапії, її впровадження в практику як у стаціонарах, так і в домашніх умовах призводить до зниження частоти госпіталізацій. Спектр препаратів для інгаляційного введення з кожним роком зростає, і водночас розширюється сфера їх застосування. Тому лікарі різних спеціальностей (пульмонологи, алергологи, педіатри, лікарі загальної практики-сімейної медицини та ін.) повинні знати засоби і техніку інгаляцій, щоб правильно підібрати кожному конкретному хворому інгаляційний пристрій, лікарський засіб, дозу і тривалість лікування.

Захворювання, при яких застосовують аерозольні форми препаратів:

- вірусні, бактеріальні та алергічні захворювання ЛОР-органів;
- трахеїти і бронхіти різної етіології;
- бронхіальна астма (БА);
- первинний і вторинний хронічний бронхіт;
- муковісцидоз;
- аномалії розвитку трахеобронхіального дерева;
- недостатність α_1 -антитрипсину;
- пневмонії різної етіології;
- туберкульоз органів дихання;
- бронхоектатична хвороба;

- період реабілітації у хворих після штучної вентиляції легень (ШВЛ).

Інгаляційна терапія має свої переваги і недоліки.

Переваги аерозольної терапії:

- безпосередня дія на орган-мішень;
- скорочення часу до настання терапевтичного ефекту;
- висока концентрація ліків у ДШ при низькій терапевтичній дозі препарату (у 15–20 разів менше порівняно з дозою, що вводиться через рот);
- підвищення терапевтичного ефекту;
- зниження частоти побічних негативних впливів на організм в цілому;
- відсутність системної дії лікарських засобів;
- зменшення ризику госпіталізацій, повторних амбулаторних візитів до лікаря, скорочення періоду лікування;
- полегшення надання невідкладної допомоги хворому.

Недоліки аерозольної терапії:

- залежність ефекту від лікарської форми та пристроїв доставки у ДШ;
- необхідність проведення спеціальних дихальних маневрів, що зменшує вікові межі застосування;
- низька депозиція ліків на рівні середніх та дрібних бронхів;
- негативний вплив на слизову оболонку ротової порожнини;
- необхідність навчання пацієнта і можливість помилок при виконанні дихальних маневрів;

- неможливість точного дозування препаратів;
- застосування допоміжних пристроїв здорожує терапію.

Шляхи подолання недоліків аерозольної терапії:

- застосування безфреонових (гідрофторалканових) аерозолів;
- застосування форм з екстрадрібнодисперсними часточками препарату в аерозолі;
- застосування інгаляторів, що активуються вдихом;
- застосування «м'яких» — soft-mist-аерозолів (водних розчинів препаратів);
- застосування спейсерів;
- застосування небулайзерів.

Інгаляційним шляхом доставляють досить широкий спектр лікарських засобів, перелік яких останнім часом поширюється.

Групи лікарських препаратів, що мають форми для аерозольного застосування:

- β_2 -агоністи короткої дії;
- β_2 -агоністи тривалої дії;
- холінолітики;
- інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС);
- нестероїдні протизапальні препарати;
- антибіотики;
- муколітики;
- протівірусні препарати.

Препарати, які розроблені для інгаляційного застосування:

- інсулін;
- вакцини;
- хіміопрепарати для лікування раку легень;
- антипротеази для лікування муковісцидозу і недостатності α_1 -антитрипсину;
- ерготамін для лікування головного болю.

Проте доставка препарату в ДШ складніша, ніж пероральна. Для успішної терапії потрібні доставкові пристрої, які створюють частинки лікарського препарату відповідного розміру, що здатні проникати глибше за ротоглотку і гортань і депонуватися в легенях.

Одним з головних параметрів ефективності інгаляційної терапії є така величина, як депозиція (тобто відкладення) препарату в ДШ. Легенева депозиція препаратів при використанні різних пристроїв доставки коливається в межах 4–60% від відміряної дози.

Для характеристики аерозолі зазвичай застосовують поняття, наведені в таблиці 1.

Основні механізми депозиції лікарського препарату в ДШ:

- інерційне осідання часточок за рахунок зіткнення зі слизовою оболонкою при зміні напрямку потоку повітря у трахеобронхіальному дереві (ТБД). Має місце у верхніх ДШ;
- седиментація — осідання часточок під дією сили тяжіння. Швидкість седиментації залежить від лінійних розмірів часточок і їх гідродинамічних властивостей. Вона збільшується при затримці дихання і повільному, спокійному диханні. Найінтенсивніше відбувається в дрібних бронхах;
- дифузія — осідання часточок за рахунок їх зіткнення зі слизовою оболонкою під дією броунівських сил. При розмірі часточок до 0,1 мкм вони можуть дифундувати, при більшому розмірі — переважно осідають. Має місце в дистальних бронхах і бронхоальвеолярних ходах і складає дуже малу частку від загальної легеневої депозиції терапевтичного аерозолі.

Основним чинником, який визначає депозицію лікарського препарату в ДШ, є розмір часточок аерозолі. Умовний розподіл аерозольних часточок різного розміру в ДШ можна уявити таким чином:

- часточки розміром 100–400 мкм (**великокрапельні аерозолі**) повністю осідають у носовій і ротовій порожнинах;
- часточки розміром 100–25 мкм (**низькодисперсні аерозолі, спреї**) осідають у ротоглотці, гортані;
- часточки розміром 25–5 мкм (**середньодисперсні аерозолі**) осідають у гортані, трахеї та великих бронхах;

Таблиця 1. Найбільш поширені терміни, що характеризують аерозоль

Термін	Абревіатура	Визначення
Номинальна доза*		Маса лікарського препарату, що відміряється під час кожної активації інгалятора. Це доза, вказана на упаковці
Загальна емітована доза, або доза, що доставляється в ДШ*	TED	Маса лікарського препарату, що випускається з сопла інгалятора при його активації і потрапляє в ротову порожнину пацієнта
Дрібнодисперсна доза (респірабельні часточки; fine particle dose)	ДДД (FPD)	Маса часточок діаметром < 5 мкм у загальній емітованій дозі
Дрібнодисперсна фракція (респірабельна фракція; fine-particle fraction)	ДДФ (FPF)	Доза дрібнодисперсних часточок, розділена на загальну емітовану дозу (частка респірабельних часточок в аерозолі, виражена у відсотках)
Аеродинамічний еквівалентний діаметр	d_{ae}	Діаметр умовної сферичної часточки з щільністю 1 г/см ³ , яка має таку саму гравітаційну швидкість, що й така частинка в газі, аналогічному цьому аерозолі
Мас-медіанний аеродинамічний діаметр	ММАД, або d_{50} , мкм	ММАД ділить усі часточки аерозолі на 2 групи. Це діаметр, відносно якого 50% часточок цієї маси мають великі розміри, а 50% — менші
Геометричне стандартне відхилення (geometric standard deviation)	σ_g або GSD	GSD відображає розподіл часточок аерозолі за діаметром і визначається як співвідношення медіани діаметру до діаметру, рівного медіані ± 1 стандартне відхилення. Більшість терапевтичних аерозолів є полідисперсними і мають GSD 2–3

Примітка: *депонування в легенях можна представити як відсоток від номінальної або емітованої дози. Зверніть увагу на те, що ці параметри не ідентичні.

- часточки розміром 5–2 мкм (*високодисперсні аерозолі*) осідають у нижніх ДШ, на стінках альвеол і бронхіол;
- часточки розміром 2–0,5 мкм осідають в альвеолах;
- часточки розміром менше 0,5–0,3 мкм вільно циркулюють у ДШ і не осідають на слизових оболонках.

У цій роботі розглядається застосування високодисперсних аерозолів, тобто аерозолів з високим вмістом часточок розміром менше 5 мкм.

Чинники, що впливають на депонування аерозолію

1. Аеродинамічний діаметр є найважливішою характеристикою часточок, що впливає на доставку аерозолію в ДШ. Часточки розміром більше 5 мкм найімовірніше скупчуватимуться в ротоглотці та ковтатимуться [13]. Деякою мірою це результат інерції, пов'язаної з масою часточки, яка зменшує здатність часточок переміщатися зі струменем повітря, коли останній міняє напрямок від ротоглотки до нижніх ДШ. Важливо мінімізувати депонування ІГКС у ротоглотці, оскільки це підвищує ризик місцевих побічних ефектів, таких як хриплисть голосу і кандидоз ротової порожнини [15].

Часточки розміром до 5 мкм мають найбільшу вірогідність здійснити депозицію у легенях. Частку таких часточок в аерозолі часто називають дрібнодисперсною фракцією (ДДФ, або FPF), або дрібнодисперсною дозою (ДДД, або FPD; див. табл. 1). Аерозолі з великою ДДФ мають високу вірогідність проникнення у глибші відділи ДШ і депонування у легенях. Таким чином, не дивно, що сучасні інгаляційні пристрої створюють аерозолі з великою питомою вагою часточок, що мають розмір 1–5 мкм. Оптимальний розмір часточок аерозолію для дітей поки невідомий. Можливо, він має бути меншим, ніж для дорослих, у зв'язку з вужчим діаметром ДШ і вищою швидкістю повітряного потоку в них.

Часточки розміром 4–5 мкм депонуються в першу чергу у бронхах, а дрібніші залишаються у повітряному струмені і досягають периферійних відділів ДШ і альвеол. На периферії легень швидкість повітряного потоку нижча, і часточки депонуються переважно за рахунок осідання (седиментації), коли вони «випадають» на слизову оболонку під впливом гравітації. Більшість часточок розміром 0,1–1 мкм переміщуються за принципом броунівського руху і депонуються після зіткнення зі стінкою ДШ.

Чим більший час перебування аерозолію у дрібних бронхах, тим активніше проходить депозиція за рахунок седиментації і броунівського руху [16]. Рекомендується, щоб пацієнти затримували дихання після інгаляції аерозолію, оскільки затримка дихання підвищує час знаходження аерозолію в ДШ і збільшує депонування в периферійних відділах. Часточки аерозолію, які не осіли в ДШ, виводяться назовні з повітрям [13].

2. Морфологія ротоглотки і гортані.

3. Об'єм вдиху пацієнта.

4. Швидкість повітряного потоку при вдиху. Швидкість переміщення часточок, що інгалюються, зазвичай визначається швидкістю інспіраторного потоку, що впливає на вірогідність осідання аерозолію у ротоглотці та гортані [17]. Для мінімізації депонування у верхніх ДШ і посилення доставки ліків у легені при використанні дозового аерозольного інгалятора (ДАІ) зі спейсером, або без

нього, або ДАІ, що активується вдихом, пацієнт повинен робити вдих повільно, тобто після глибокого видиху дитина повинна зробити повний вдих за 2–3 сек, а дорослий – за 4–5 сек. Це забезпечує швидкість потоку ~ 30 л/хв, яка є ідеальною при використанні ДАІ [18].

При застосуванні порошкового інгалятора (ПІ) пацієнт повинен зробити глибокий і потужний вдих, щоб здолати внутрішній опір інгалятора і генерувати аерозолію. ПІ також потребують турбулентної енергії для дезагрегації ліків під час маневру вдиху і створення мінімальної дисперсної дози (МДД). Чим вища швидкість інспіраторного потоку, тим ефективніша дезагрегація часточок аерозолію.

5. Розподіл аерозолію і захворювання легень. Тяжкість ураження легень під час інгаляції значно впливає на картину розподілу аерозолію у легенях. У декількох дослідженнях було показано, що при слизових пробках, турбулентному повітряному потоці і бронхіальній обструкції збільшується депонування в центральних ДШ [19–23]. Це означає, що при тяжкому захворюванні легень у периферійні відділи ліки потрапляють в дуже маленькій концентрації або не потрапляють зовсім. Це має менше клінічне значення для бронходилататорів, але може бути важливим для ГКС.

6. Назальні і пероральні інгаляції. Інгаляція через рот вважається переважним способом доставки ліків у легені. Абсолютна ефективність з точки зору дози, що поступає в легені, буде нижча при носовому диханні, ніж при диханні через рот [29]. Інгаляція через ніс може застосовуватися у лікуванні дітей молодшого віку. Так, коли дитині проводять інгаляцію через небулайзер або ДАІ зі спейсером, вона нерідко дихає носом через лицьову маску.

Слід пам'ятати, що у дітей загальна інгаляційна доза ліків на 1 кг маси тіла буде дещо вища, ніж у дорослих. Отже, при носовому диханні у дитини доза препарату, що поступила у легені, при перерахунку на 1 кг маси тіла буде аналогічна тій дозі, яка потрапляє у легені дорослого при інгаляції через рот [29].

7. Депонування ліків і поведінка пацієнта. Щоб інгаляційна терапія була ефективною, пацієнт повинен правильно користуватися інгаляційним пристроєм і дотримуватися режиму терапії [8]. Відомо, що хворі часто не дотримуються режиму лікування незалежно від патології. Проте навіть коли пацієнт суворо виконує призначення лікаря, інгаляційна терапія може бути неефективною, якщо пацієнт неправильно здійснює дихальні манери. Як показали дослідження, дуже багато хворих не знають, як ефективно використовувати призначений інгалятор або тому, що їм ніколи цього не показували, або тому, що вони забули, чому їх вчили лікарі [8, 30].

Найбільш поширеним прикладом такої поведінки є припинення застосування спейсера в домашніх умовах. Медичному працівникові слід переконатися, що пацієнт здатний правильно використовувати інгаляційний пристрій [8]. Лікар має бути упевнений, що він призначив пацієнтові найбільш відповідний інгалятор і що хворий знає, як правильно його застосовувати, і розуміє, що при порушенні правил користування інгалятором ліки досягнуть легень у меншій дозі або не досягнуть зовсім. На знання і навички пацієнта можна впливати шляхом навчання.

Рекомендації

Лікар, що призначає лікування, зобов'язаний:

- знати типи пристроїв, які використовуються для доставки конкретних препаратів;
- оцінити переваги та недоліки кожного пристрою;

- вибрати пристрій, який пацієнт буде ефективно використовувати;
- навчити пацієнта правильному маневру вдиху, який відповідає призначеному пристрою;
- регулярно перевіряти техніку інгаляції у пацієнта;
- під час кожного візиту опитувати пацієнта про дотримання режиму призначеної терапії;
- не переводити хворого на інший пристрій без його згоди і без навчання техніці використання нового пристрою доставки.

Типи пристроїв доставки високодисперсних аерозолів

Успішна інгаляційна терапія залежить не лише від правильного вибору лікарського препарату, але і від адекватного способу доставки ліків в ДШ. Ідеальний пристрій доставки повинен забезпечувати депозицію дрібнодисперсної фракції препарату в зоні патологічних змін, бути досить простим у використанні, надійним, доступним для застосування у будь-якому віці і при тяжких формах захворювання.

Нині існує *декілька типів систем доставки високодисперсних аерозолів*:

- ДАІ – дозований аерозольний інгалятор під тиском (застосовується самостійно та зі спейсерами);
- ДАІ, що активується вдихом, – «Легке Дихання®» (аутохалер);
- екстрадрібнодисперсні ДАІ;
- сухопорошкові інгалятори (СПІ): капсулярні, резервуарні, блістерні;
- «м'які» аерозолі (soft-mist);
- небулайзери (струменеві, ультразвукові, електронно-сіткові).

ДАІ

ДАІ введені в практику в 1950-х роках як перші портативні багатодозові інгаляційні пристрої для інгаляції бронходилататорів. Сьогодні вони, як і раніше, залишаються найпоширенішими, їх призначають найчастіше. До недавнього часу ліки, що інгалюють за допомогою ДАІ, містили хлорфторвуглеводний пропілент (ХФУ) і невелику кількість інертних домішків, таких як мастило для клапану. Нині ХФУ замінений на гідрофторалкановий (ГФА) у зв'язку із забороною використання, і тільки декілька ДАІ, як і раніше, містять ХФУ. У більшості європейських країн ДАІ, що містять ХФУ, повністю замінені на інгалятори з іншим пропілентом. З 2013 р. ДАІ, що містять ХФУ, вже не використовують у США.

Існують деякі відмінності між інгаляторами з ХФУ- і ГФА-пропілентами. Дві основні відмінності полягають в тому, що хмарка аерозолу, що випускається з більшості ДАІ з ГФА-пропілентом, має меншу швидкість і вищу температуру [37]. Ці характеристики дозволяють частково уникнути ефекту холодного фреону, який у деяких пацієнтів був причиною відмови від інгалятора [12]. Інша відмінність полягає в тому, що до складу багатьох ДАІ, що містять ГФА, входить невелика кількість етанолу. Це впливає на смак ліків, знижує швидкість доставки і підвищує температуру аерозолу. Не містять алкоголю ДАІ з салбутамолом (вентолін), флутиказоном і салметеролом, комбінація двох останніх препаратів (серетид) і будесонід (пультікорт). З поширенням ДАІ, що містять ГФА, пацієнти все рідше відчувають різницю між цими інгаляторами і ДАІ, що містять ХФУ. Проте якщо лікар замінює один інгалятор на інший, він повинен розповісти пацієнтові про смакові відмінності

і різницю у відчуттях. Переваги та недоліки фреонових ДАІ представлені у таблиці 2.

Догляд за ДАІ не змінився після переходу на інгалятори, що містять ГФА. Пацієнт також має бути проінформований, що при першому застосуванні і після тривалої перерви у використанні (декілька днів або тижнів) інгалятор треба «освіжити»: випустити 2–4 дози у повітря (не у ДШ).

Застосування безфреонових (ГФА) аерозолів

Переваги ГФА-ДАІ над ХФУ-ДАІ:

- абсолютно не токсичний;
- ГФА – рідина, а не суспензія, тому не потребує струшування перед використанням та перевертання каністри донизом;
- пропілент ГФА утворює при активації легку «хмарку», а не струмінь, що зменшує швидкість подачі аерозолу та збільшує депозицію ліків в ДШ;
- має більшу респірабельну фракцію – 15–20% за рахунок зменшення ММАД;
- має вищу температуру, що зменшує можливість рефлексорного обриву вдиху (біля 3 °С);
- не залишає невикористаних кінцевих доз.

Недоліки:

- необхідно зберігати за температури 0–40 °С або повинний бути використаним протягом 12 тиж;
- деякі форми містять етанол (окрім салбутамолу, фліксотиду, салметеролу та комбінацій – серетид, а також пультікорт).

Рекомендації

Лікар повинен:

- знати інгаляційні пристрої, які доставляють лікарський препарат в легені у вигляді ДАІ з ГФА- чи ДАІ з ХФУ-пропілентом;
- знати відмінності між різними препаратами беклометазону у вигляді ДАІ з ГФА і їх клінічне значення;
- знати торгову назву препаратів з різними пропілентами;
- знати еквівалентні дози препаратів при переході пацієнта на ІГКС з іншим інгаляційним пристроєм. Слід титрувати дозу до мінімально ефективною;
- інформувати пацієнта про необхідність зберігати, дезінфікувати і «освіжати» інгалятор у відповідності до інструкції виробника;
- упевнитися, що пацієнт правильно виконує інгаляції за допомогою ДАІ;
- проінформувати пацієнта, що ліки, які потрапляють з інгалятора до ротової порожнини, не завжди мають смак або відчуваються у роті, особливо при використанні деяких нових ДАІ.

Таблиця 2. Переваги та недоліки фреонових ДАІ

Переваги	Недоліки
<ul style="list-style-type: none"> • Малі розміри часточок аерозолу (респірабельна фракція (ММАД < 5 мкм) – 30–40%) • Малий термін часу, що витрачається на інгаляцію • Висока відтворюваність дози • Низький ризик контамінації 	<ul style="list-style-type: none"> • Необхідність координації вдиху та активації інгалятора • Висока початкова швидкість препарату (30 м/с) • Низька депонована доза в дрібних бронхах (5–10%) • Важко з'ясувати кількість доз, що залишаються (біля 10%) • Рефлексорна зупинка вдиху • Негативний вплив на атмосферу • Суспензія, тому потребує струшування перед використанням та перевертати каністру донизом

ДАІ, що активуються вдихом

До ДАІ, що активуються вдихом, відносяться аутохалер і «Легке Дихання». Ці інгаляційні пристрої були розроблені для того, щоб здолати поширені проблеми недостатньої координації вдиху з активацією інгалятора при використанні стандартних ДАІ [45]. Аутохалер активується автоматично при інспіраторному потоці зі швидкістю ~ 30 л/хв, «Легке Дихання» — при 20 л/хв. В одному дослідженні всього < 5% хворих не змогли зробити вдих з такою швидкістю; дослідники відмітили також менше число помилок [46] в порівнянні з використанням традиційних ДАІ [10]. В Європі у вигляді ДАІ, що активуються вдихом, випускаються сальбутамол і беклометазон, в США — тільки пірбутерол.

У хворих з поганою координацією вдиху ДАІ, що активуються вдихом, можуть поліпшити розподіл лікарського препарату в легенях у порівнянні зі звичайним ДАІ [45]. Переваги та недоліки ДАІ, що активуються вдихом, представлені у таблиці 3.

Рекомендації

Лікар повинен:

- знати, що ДАІ, які активуються вдихом, можуть бути ефективні у пацієнтів з проблемами координації вдиху з активацією ДАІ;
- пояснити пацієнтові, як він може переконатися в тому, що отримує дозу лікарського препарату під час інгаляції. Це визначається на смак, або відчуттям ліків у роті, або звуком, що підтверджує вивільнення дози з інгалятора. Інгалятори «Легке Дихання» видають тихий звук, схожий на свист;
- упевнитися, що пацієнт виконує інструкції із застосування ДАІ, що активується вдихом;
- знати, що навіть при використанні екстрадрібнодисперсних препаратів (Квар®) деяка частина ліків депонується в ротоглотці, і проінформувати пацієнта про необхідність полоскати ротову порожнину після інгаляції.

Останнім часом з'явилися нові препарати у вигляді ДАІ з ГФА-пропелентом у вигляді розчину, які створюють аерозоль з екстрадрібними часточками (менше 1,5–2 мкм).

Форми з екстрадрібнодисперсними часточками препарату в аерозолі

Квар® (Qvar) — бекламетазону дипропіонат ГФА-ДАІ — 40 мкг, 80 мкг. Препарат має лічильник доз, рекомендований дітям 12 років і старше — 40–80 мкг (максимально — 320 мкг) двічі на день; дітям 5–11 років — 40 мкг (максимально — 80 мкг) двічі на день.

Альвеско® (циклесонід) ГФА-ДАІ: 40 мкг, 80 мкг, 160 мкг. Рекомендований дітям 12 років і старше — 160–320 мкг один раз на день; дітям 6–11 років — 80–160 мкг один раз на день.

Кленіл-джет — бекламетазон 50 мкг, 250 мкг (рекомендований в добовій дозі 200–1000 мкг, 2–4 рази на добу, дітям з 12 років).

Переваги і недоліки ГФА-ДАІ з екстрадрібнодисперсними розчинами наведені у таблиці 4.

Бронходилататори

Сальбутамол, формотерол і сальметерол випускаються у вигляді ДАІ з ГФА в якості пропілента. У Європі генеричні препарати сальбутамолу випускаються як з ГФА, так і з ХФУ. У США генерики сальбутамолу відсутні.

Усі препарати формотеролу, що містять ГФА, до початку використання повинні зберігатися за температури 0–4 °С для подовження терміну їх придатності. Оскільки не можна бути упевненим, що пацієнт триматиме інгалятор у прохолодному місці, на етикетці вказано, що пристрій повинен використовуватися впродовж періоду, що не перевищує 12 тиж від початку застосування.

Тербуталін більше не випускається у вигляді ДАІ. Іпратропіум бромід виробляють у вигляді ДАІ, що містить ГФА, тіотропіум — у вигляді «м'якого» аерозолу (soft-mist) і ПІ. Комбінація сальбутамолу сульфату і іпратропіуму броміду нині представлена у формі ДАІ з ХФУ.

ІГКС

При застосуванні будесоніду і флутиказону заміна пропіленту ХФУ на ГФА не викликала проблем, тобто аерозоль і в новій, і в старій формі випуску має однакові властивості і не потребує зміни дози. На відміну від них, нова форма випуску беклометазону має інші характеристики аерозолу і дози, що викликає проблеми у лікарів. Два ДАІ беклометазону, що містять ГФА — квар і кленіл — містять розчин лікарського препарату. Розчин складається з ліків, розчинених в рідкому носії. Дози таких препаратів не еквівалентні. Так, в країнах, де продаються обидва види інгалятора, від лікарів вимагається вказувати в рецепті брендову назву, а не просто «Беклометазон ГФА-ДАІ».

Часточки аерозолу квар значно менші, ніж часточки препарату, що містять ХФУ. ММАД часточок квар становить 1,1 мкм. У зв'язку з цим інгаляція беклометазону квар призводить до ефективнішого розподілу препарату в легенях порівняно з іншими ДАІ з ХФУ [38, 39]. Крім того, в клінічних дослідженнях продемонстровано, що 1 доза екстрадрібнодисперсного беклометазону, що містить ГФА, клінічно еквівалентна 2,6 дозам беклометазону у формі звичайного ХФУ-ДАІ [40], тому у практичних рекомендаціях (GINA і рекомендаціях BTS) вказано, що 100 мкг беклометазону в препараті, що містить ГФА-ДАІ — квар, — еквівалентні 200 мкг беклометазону в ХФУ-ДАІ.

Таблиця 3. Переваги і недоліки ДАІ, що активуються вдихом (аутохалер, «Легке Дихання» — ГФА)

Переваги	Недоліки
<ul style="list-style-type: none"> • Ефективний у хворих, які не можуть координувати вдих і активацію пристрою (діти, люди похилого віку) • Швидкість інспіраторного потоку — 10–25 л/хв • Мають оптимайзери • Більш стабільний аерозоль • Депозиція в ТБД сягає до 30% • 6. Тихий звук, що сповіщає про вивільнення дози 	<ul style="list-style-type: none"> • Досить висока орофарингеальна депозиція • Не контролюється швидкість інспіраторного потоку • Не можуть бути використані зі спейсером • Застосовується тільки з певними препаратами (сальбутамол, беклометазон)

Таблиця 4. ГФА-ДАІ + екстрадрібнодисперсні розчини (ММАД — 1,5–1,2 мкм)

Переваги	Недоліки
<ul style="list-style-type: none"> • Такі самі, що і для ДАІ, але менш важлива синхронізація дій пацієнта • Депонована доза в дрібних бронхах досягає 50% • Зменшення вдвічі дози препарату у порівнянні з традиційним ДАІ 	<ul style="list-style-type: none"> • Невелика кількість форм: формотерол (Атімос), беклометазон (квар), циклесонід (альвеско), беклометазон/формотерол (фостер)

Іншою перевагою екстрадрібнодисперсного беклометазону є те, що синхронізація активації інгалятора і вдиху не така важлива [41], і за рахунок екстрадрібнодисперсного характеру аерозолі депонування препарату в легенях меншою мірою залежить від швидкості вдиху [17]. Таким чином, проблеми пацієнтів, пов'язані з координацією вдиху і активації інгалятора, стають відносно менш значущими. Також, ймовірно, менш важливо і те, що ~ 10% доз видихається назад у зв'язку з екстрадрібним розміром часточок аерозолі, тоді як частка часточок, що депонують у легенях, досягає > 50% [39].

Нарешті, квар депонується рівномірно в усіх відділах легень. Наскільки таке поліпшене депонування препарату підвищує його терапевтичний протизапальний вплив на периферійні відділи легень, необхідно уточнити в подальших дослідженнях.

Кленіл є препаратом беклометазону, що містить ГФА в якості пропеленту, який створювався з дозами і розмірами часточок, аналогічними беклометазону у вигляді ХФУ-ДАІ. Це розчин в гліцерині, в якому розміри часточок збільшені, тому такий аерозоль не є екстрадрібнодисперсним. При переведенні хворого з беклометазону ХФУ-ДАІ на кленіл перерахунок доз не потрібен. Особливістю цієї форми є використання як засобу доставки мікронебулайзера – джет-небулайзера.

Інший ГКС, циклесонід – **альвеско** – випускається у вигляді ГФА-ДАІ. Він також є розчином і має профіль розподілу в легенях, аналогічний до екстрадрібнодисперсного беклометазону у вигляді ДАІ. Він також еквівалентний іншим ІГКС в таких самих номінальних дозах. У Європі циклесонід рекомендується інгалювати 1 раз на день, в США – 2 рази на день. Він має ті самі переваги інгаляційної техніки, що і квар.

Фіксовані комбінації

Комбінація беклометазон/формотерол також є розчином у вигляді ГФА-ДАІ (**Фостер**[®]; рис. 2, в). Аерозоль обох складових цього препарату є екстрадрібнодисперсним (ММАД беклометазону і формотеролу – 1,3 і 1,4 мкм відповідно) [42]. У різних країнах препарат знайомий під назвою Фостейр[®], Фостекс[®] або Інновейр[®]. У дослідженнях показано, що 2 інгаляції беклометазону/формотеролу (100 мкг/6 мкг) у вигляді ДАІ-ГФА 2 рази на день клінічно еквівалентні 2 інгаляціям флутиказону/сальметеролу (125 мкг/25 мкг) 2 рази на день (Серетид[®]) [43] або 2 інгаляціям будесоніду/формотеролу (200 мкг/6 мкг) через Турбухалер[®] 2 рази на день [44].

Спейсери і клапанні спейсери

У таблиці 5 перераховані найпоширеніші спейсери – додаткові пристрої, що застосовуються разом з ДАІ. Це можуть бути як прості пристосування, які збільшують відстань між ДАІ і ротоглоткою пацієнта і завдяки цьому зменшують депонування ліків у ротоглотці, так і складніші пристрої. Спейсери можуть бути забезпечені одностороннім клапаном (клапанні спейсери), що діє змогу пацієнту інгалювати статичну «хмарку» аерозолі. Клапанні спейсери не потребують координації вдиху з активацією інгалятора і підвищують депонування препарату в легенях у тих

пацієнтів, які не можуть добитися оптимальної координації при користуванні ДАІ [47–50].

Спейсери і клапанні спейсери не можна використовувати з ДАІ, що активуються вдихом.

Завдяки зменшенню негативного впливу на ротоглотку спейсери рекомендуються при призначенні ІГКС. Вплив на ротоглотку також зменшується при застосуванні ГФА-ДАІ квар (без спейсера) [38]. Проте, оскільки орофарингеальне депонування все-таки можливе, пацієнтам радять полоскати рот після інгаляції ІГКС незалежно від інгаляційного пристрою. Зміна типу спейсера означає зміну системи доставки ліків, тому рекомендується титрувати дозу ІГКС до мінімальної ефективної.

Спейсери можуть бути різної форми і об'єму, проте вони діляться на 2 категорії:

- спейсери малого об'єму (130–300 мл);
- спейсери великого об'єму (600–800 мл).

У деякі з них вбудований свисток, який подає сигнал при занадто швидкому вдиху. Для вироблення оптимальної техніки інгаляції пацієнт повинен тренуватися робити такий вдих, який не супроводжується звуковим сигналом. Деякі спейсери мають зворотний потік для поліпшення доставки в ДШ дрібних часточок аерозолі. У таких спейсерах до початку вдиху рух аерозолі спрямований від ДШ пацієнта, а під час вдиху аерозоль міняє напрямку руху у бік ротової порожнини пацієнта.

Деякі ДАІ ліцензовані для застосування разом з конкретним спейсером (див. рисунок). Так, ГФА-ДАІ серетид призначений для використання зі спейсерами волюматик або аерочамбер; кленіл ліцензований у Великобританії для застосування зі спейсером волюматик, а в інших країнах Європи – зі спейсером аерочамбер. ГФА-ДАІ квар і альвеско ліцензовані для використання зі спейсером аерочамбер.

Таблиця 5. Характеристики найпоширеніших спейсерів

Спейсер	Тип	Наявність клапана	Анти-статик
Аерочамбер Плюс [®]	Маленький об'єм	Є	Ні
Аерочамбер Макс [®]	Маленький об'єм	Є	Є
Оптичамбер [®] (у Австралії – Брізатек [®])	Маленький об'єм	Є	Ні
Вортекс	Маленький об'єм	Є	Є
Волюматик [®]	Великий об'єм	Є	Ні
Бєбіхалер [®]	Великий об'єм	Є	Ні
Ейс [®]	Великий об'єм, зворотний потік	Є	Ні
Оптихалер [®]	Великий об'єм, зворотний потік	Ні	Ні
Інспіплзі [®]	Непрозорий зворотний потік	Ні	Ні
Мікроспейсер [®]	Розсувний	Ні	Ні
Синхро-бріз [®]	Розсувний	Ні	Ні

Основним недоліком спейсерів є те, що більшість з них мають великий розмір і знижують портативність ДАІ. Це нерідко призводить до того, що пацієнти перестають користуватися спейсерами та інгалюють ліки безпосередньо з ДАІ. Спейсери також можуть різною мірою зменшувати дозу аерозольного препарату. Ще однією причиною варіабельної дози ліків при застосуванні спейсерів є накопичення електростатичного заряду на пластмасових стінках. Лабораторні дослідження показали, що цей електростатичний заряд знижує функціональні параметри спейсера, оскільки зменшує дозу аерозолю, що потрапляє в ДШ пацієнта. Цей ефект особливо виражений у нових, щойно куплених спейсерів. Вплив електростатичного заряду на клінічну ефективність аерозольної терапії невідомий і може мати різну вираженість у різних препаратів [51].

Наразі розробляються спейсери, що не електризуються. Нині усі країни поступово переходять на використання аерочамбера, який виробляється з пластмаси, що не накопичує електростатичний заряд. Іншим варіантом є вортекс, який зсередини покритий дуже тонким металевим шаром, що послаблює статичний заряд. Такі самі характеристики має Небучамбер®, але нині він відсутній на ринку.

Як правило, спейсери застосовуються впродовж багатьох місяців, тому періодично потрібно проводити їх гігієнічну обробку [52, 53]. Загальною рекомендацією як для нових, так і для спейсерів, що вже використовуються, є миття в слабомильному розчині засобу для миття посуду з наступним природним висушуванням [54]. При такій обробці пластмаса покривається детергентом, який знижує електростатичний заряд, зменшує втрати лікарського препарату на стінках і завдяки цьому покращує депонування препарату в легенях [55].

Для різних спейсерів виробники рекомендують різні режими обробки. В цілому, спейсери слід мити 1 раз на тиждень або 1 раз на місяць. У одному дослідженні показано, що вплив детергента на електростатичний заряд зменшується впродовж 1 тиж [56]. Немає єдиної думки і про те, чи потрібно прополіскувати спейсер після миття в миючому розчині, в цьому питанні також бажано дотримуватись інструкції виробника.

Вивільнення у спейсері відразу декількох доз ліків підвищує їх втрату в результаті посилення турбулентності, тому кожна доза повинна вивільнятися в спейсер і інгалюватися з нього окремо [57]. Більше того, кожную дозу треба інгалювати зі спейсера негайно після її вивільнення. Відстрочення інгаляції знижує дозу, що емітується, оскільки чим довше ліки знаходяться в спейсері, тим більше часточок осідає на його стінках [57].

Рекомендації

Лікар повинен:

- упевнитися, що діти і хворі з поганою координацією або низькою інгаляційною технікою використовують ДАІ з клапанним спейсером;
- переконатися, що при призначенні ІГКС хворі застосовують спейсери або клапанні спейсери для зменшення орофарингеального депонування препарату, зниження ризику побічних ефектів і абсорбції в кишечнику;
- рекомендувати хворим полоскати рот після інгаляції ІГКС навіть при використанні спейсера/



Спейсери: а) волюматик; б) небучамбер; в) аерочамбер; г) ейбл-спейсер

клапанного спейсера або ГФА-ДАІ квар (зі спейсером або без);

- знати, що спейсери і клапанні спейсери не можна використовувати разом з ДАІ, що активуються вдихом;
- упевнитися, що пацієнт використовує спейсер відповідно до інструкції;
- проінструктувати пацієнта і його родичів, що спейсер повинен використовуватися і оброблятися згідно з інструкцією виробника;
- пояснити пацієнтові і його родичам, що слід вивільняти в спейсер і інгалювати кожную дозу ліків окремо, а також інгалювати негайно після попадання їх у спейсер;
- знати, що при зміні типу спейсера необхідно регулярно моніторувати і титрувати дозу ІГКС до мінімально ефективної.

Переваги та недоліки окремих ДАІ, які можна використовувати зі спейсером, представлені у таблиці 6.

Порошкові інгалятори (ПІ)

Типу III:

- **однодозові** капсульні (Спінхалер, Ротхалер, Аеролайзер, Хандихалер);
- **багатодозові:**
 - інгалятори, що містять велику кількість лікарського засобу в резервуарі, який дозується пацієнтом при використанні (Турбухалер, Новолайзер, Ізіхейлер, Твістхейлер, Циклохалер, Клікхалер);
 - інгалятори, в яких лікарський засіб фасується заводським способом у блістери в середині пристрою (Мультидиск, Дискхалер)

Існуючі сьогодні ПІ мають невеликі розміри і активуються вдихом, тому пацієнтам не має необхідності координувати вдих з активацією інгалятора.

Таблиця 6. Переваги та недоліки окремих ДАІ + спейсер

Переваги	Недоліки
<ul style="list-style-type: none"> • Не потребують точної координації вдиху з активацією інгалятора • Менше депонується препарату в ротоглотці (до 17%), краще – в легенях (депозиція в дрібних бронхах може сягати 30–40%) • У клапанних спейсерах інгаляція проводиться на спокійному вдиху • Деякі спейсери подають звуковий сигнал при надто швидкому вдиху 	<ul style="list-style-type: none"> • Дорожчий та менш портативний • Зменшення дози за рахунок електростатичних властивостей пластмаси • Відповідають певним інгаляторам • Потребує титрування дози ліків. • Недоліки в інгаляційній техніці (вприскування декількох доз підряд, дихальна пауза після вприскування, недостатня сила вдиху) унеможлиблює надходження препарату в легені

При використанні ПІ пацієнт обов'язково повинен перед кожною інгаляцією готувати дозу ліків відповідно до інструкції. При порушенні інструкції пацієнт може не отримати препарат зовсім, навіть якщо маневр вдиху був зроблений правильно. Такі порушення зустрічаються часто [58]. У деяких дослідженнях було показано, що пацієнти частіше здійснюють помилки при використанні однодозових, ніж багатодозових ПІ [59, 60].

Слід навчити пацієнта перед інгаляцією препарату зробити видих без інгалятора до рівня функціональної залишкової ємності легень. Не можна робити видих в інгалятор, бо це може призвести до видування підготовленої дози ліків з інгалятора. Найбільш поширеною помилкою при використанні ПІ є недостатньо глибокий видих перед інгаляцією ліків [11]. Як показано в дослідженнях, доза, що емітується, зменшується, якщо ПІ зазнає дії дуже низької або дуже високої температури і вологості [61], тому ПІ мають зберігатися в сухому прохолодному місці.

Для забезпечення якісного аерозолі лікарської речовини і постійності дозування при відділенні кожної дози в усі ПІ часточки ліків зв'язані з носієм або мають вигляд крупинок. Для полегшення депонування ліків в легенях часточки ліків перед інгаляцією потрібно роздрібнити. Це досягається завдяки створенню турбулентного повітряного потоку усередині інгалятора в результаті вдиху пацієнта, посиленого опором ПІ. У зв'язку з цим усі існуючі на сьогодні ПІ відносять до пасивних пристроїв. Як правило, чим вища швидкість інспіраторного потоку, тим краще функціонування інгалятора [62].

Різні ПІ мають різний внутрішній опір [62, 63]. Це означає, що для отримання необхідної дози препарату пацієнт повинен зробити глибокий потужний вдих через інгалятор. Недостатньо потужний вдих є іншою поширеною помилкою при використанні ПІ [11]. У залежності від опору можна класифікувати ПІ за інспіраторним потоком, необхідним для зниження тиску на 4 кПа. Ця величина була вибрана фармакологами для характеристики *in vitro* дози, що вивільнюється з ПІ. Інгаляційний пристрій з низьким опором потребує швидкості інспіраторного потоку > 90 л/хв для такого падіння тиску. Інгаляційним пристроям з середнім опором потрібна швидкість інспіраторного потоку 60–90 л/хв, пристроям з середнім/високим опором – 50–60 л/хв, з високим опором – < 50 л/хв [62, 63]. У таблиці 7 наведена характеристика опору більшості ПІ [62, 63].

При нижчому опорі пацієнт має робити сильніший вдих [63]. Проте, оскільки швидкість повітряного потоку усередині інгалятора однакова як при повільному вдиху через ПІ з високим опором, так і при швидкому вдиху через ПІ з низьким опором, дезагрегація часточок порошку буде однаковою [63]. З цієї причини неможливо порівнювати інгаляційні пристрої або класифікувати їх за швидкістю повітряного потоку [62, 63]. ПІ з високим опором мають тенденцію до більшого депонування ліків у легенях, ніж ПІ з низьким опором [62, 63], але клінічна значущість цього факту невідома. Більше того, зі зростанням швидкості інспіраторного потоку збільшується депонування препарату в центральних ДШ і знижується рівномірність розподілу препарату в легенях [17]. Отже, необхідно проінструктувати пацієнта одразу робити потужний вдих.

При інгаляції через ПІ резервуарного або блистерного типу доза емітується раніше, ніж в капсульному ПІ. З цієї причини при використанні капсульного ПІ важливий інспіраторний об'єм пацієнта, і необхідно зробити повторний вдих, щоб переконатися, що пацієнт отримав усю дозу препарату.

Кожний ПІ має мінімальну порогову швидкість повітряного потоку, при зниженні якої дезагрегація буде недостатньою, що призведе до зменшення дози, що емітується, збільшення ММАД і зменшення МДФ. При швидкості вдиху нижче за порогове значення терапевтичного ефекту від ліків не буде зовсім або він буде слабо виражений. Наприклад, показано, що турбухалер виявляє деякий клінічний ефект при низькій швидкості вдиху [67], але мінімальна швидкість для нього становить ~ 30 л/хв, а оптимальна – ~ 60 л/хв. Новолайзер не вивільняє дозу при швидкості вдиху < 35 л/хв [68]. Ізіхалер [69] і Клінаксхалер® [70] ефективні при низьких інспіраторних швидкостях. Для дискуса [71] і ХандіХалера® [72] мінімальна швидкість вдиху становить 30 л/хв, для Аеролайзера® – > 60 л/хв [73].

У дослідженнях показано, що діти дошкільного віку з БА [74] і хворі на ХОЗЛ [75] можуть стикатися з труднощами при використанні деяких ПІ, оскільки не можуть створити інспіраторний потік необхідної потужності, а також що інспіраторний потік знижується при загостреннях [76]. Ніхто з виробників ПІ не повідомляє мінімальну інспіраторну швидкість повітряного потоку, хоча важливість цієї інформації очевидна.

У таблиці 8 представлені інспіраторні швидкості вдиху, які необхідно розвинути для якісного використання деяких ПІ. Переваги та недоліки ПІ наведені у таблиці 9.

Капсульні форми ПІ, низький опір (оптимальна швидкість інспіраторного потоку > 90 л/хв):

- спінхалер (кромоглікат натрію);
- ротохалер;
- циклохалер (беклометазон, будесонід, формотерол).

Капсульні форми ПІ, високий опір (оптимальна швидкість інспіраторного потоку < 50 л/хв):

- аеролайзер – флутиказон, формотерол (зафірон, флутиксон);
- хандіхалер – тіотропіум.

Таблиця 7. Порівняльна характеристика ПІ

Пристрій	Тип дозування	Внутрішній опір	Легенева депозиція
Спінхалер	Капсульний	Низький	6–12%
Ротохалер	Капсульний	Низький	6–11%
Дискахалер	Блістер	Помірний	11–15%
Аеролайзер	Капсульний	Помірний	16%
Турбухалер	Резервуарний	Високий	20–35%
Новолайзер	Резервуарний	Високий	20–32%
Ізіхалер	Резервуарний	Високий	18–29%
Діскус	Блістер	Помірний	11–15%
Клікхалер	Резервуарний	Високий	30%
Пулвінал	Резервуарний	Помірний	15%
Дура Спірос	Резервуарний	Високий	37–41%

Багатодозові ПІ: блістерні форми, середній опір (оптимальна швидкість інспіраторного потоку 60–90 л/хв):

- дискус – флутиказон, сальметерол (серетид);
- дискхалер;
- гірохалер.

Багатодозові ПІ: резервуарні, середній/високий опір (оптимальна швидкість інспіраторного потоку 50–60 л/хв):

- турбухалер – будесонід, формотерол, будесонід/формотерол (симбікорт);
- новолайзер (будесонід, формотерол);
- клікхалер (бекламетазон, формотерол).

Багатодозові ПІ: резервуарні форми, високий опір (оптимальна швидкість інспіраторного потоку < 50 л/хв):

- ізіхалер (бекламетазон, формотерол, сальбутамол, будесонід) – активний вдих;
- твістхалер – мометазон (асманекс).

Рекомендації

Лікар повинен:

- ознайомитися з інструкцією по використанню інгаляційного пристрою в анотації до інгалятора;
- переконатися, що пацієнт знайомий з інструкцією по застосуванню інгалятора;
- переконатися, що пацієнт розуміє, що, перш ніж інгалювати ліки з ПІ, необхідно зробити видих без інгалятора до рівня функціональної залишкової ємності легень;
- проінформувати пацієнта, що не можна робити видих в інгалятор перед інгаляцією ліків з ПІ;
- проінструктувати пацієнта про необхідність із самого початку робити потужний вдих, а не поступово нарощувати швидкість вдиху;
- пояснити пацієнтові, що при кожній інгаляції слід робити максимально глибокий вдих;

Таблиця 8. Необхідна інспіраторна швидкість вдиху для деяких ПІ

ПІ	Швидкість, л/хв
Турбухалер	мінімальна – 30, оптимальна – 60
Новолайзер	мінімальна – 35
Дискус	мінімальна – 30
ХандіХалер	мінімальна – 30
Аеролайзер	мінімальна – 60
Ізіхалер	мінімальна – 28

Таблиця 9. Переваги та недоліки ПІ

Переваги	Недоліки
<ul style="list-style-type: none"> • Компактні • Активуються вдихом, не потребують координації між вдихом і активацією інгалятора • Низька швидкість викиду речовини з інгалятора • Не потребує пропіленту • Більшість має лічильник доз • Короткий час на інгаляцію 	<ul style="list-style-type: none"> • Не використовуються зі спейсером • Однодозові ПІ потребують перезарядки, що подовжує час прийому препарату • Потребують 2 вдихи на 1 інгаляцію • Потребує високої швидкості інспіраторного потоку для активації (35–90 л/хв) • У резервуарних ПІ ↓ доза при низьких та високих температурах та вологості • Депонована доза залежить від внутрішнього опору, зменшується при заостренні та у дітей • Більша вартість у порівнянні з класичним ДАІ

- проінформувати пацієнта про те, що при застосуванні капсульного ПІ слід двічі зробити вдих з кожної капсули.

Інгалятори, що продукують «м'який» аерозоль (soft-mist)

Нині випускається тільки 1 інгалятор, що продукує «м'який» аерозоль, – Респімат® Soft Mist™ (Boehringer Ingelheim, Німеччина) – комбінація фенотеролу та іпратропію броміду (50 і 20 мкг в 1 дозі відповідно), або Спірива Респімат® Soft Mist™ – тіотропію броміду 2,5 мкг в одній дозі. Респімат розчіплює розчин ліків, використовуючи механічну енергію пружини. Коли пружина розпрямляється, розчин проштовхується через надзвичайно тонку форсунку [93, 94]. Це створює найдрібніший «туман» з повільною швидкістю руху, що забезпечує низьке депонування у роті та глотці і відносно високе депонування в легенях (~ 39%) [95–97].

Небулайзери

Небулайзери перетворюють розчини і суспензії на дрібні краплі. Розчини складаються з ліків, розчинених у рідині, суспензії мають тверді часточки ліків, зважені у рідині. Перевагою небулайзерів є їх здатність диспергувати високі дози ліків, які неможливо створити при використанні ДАІ і ПІ. Окрім цього, багато небулайзерів забезпечені лицьовими масками і можуть застосовуватися у дітей молодше 2 років, літніх людей і пацієнтів з тяжким ураженням легень.

Усі небулайзери за принципом дії діляться на ультразвукові та пневматичні. Останні, в залежності від конструкції, мають декілька типів (табл. 10).

Пневматичні, або компресорні, небулайзери

Пневматичні, або компресорні, небулайзери використовують потік стислого газу, за допомогою якого забирають рідину з резервуару і розбивають її на дрібні краплі, використовуючи розсікач. Вони відносно не ефективні в порівнянні з новими пристроями, які будуть описані нижче. Однак, незважаючи на цей недолік, компресорні небулайзери широко використовуються у всьому світі. Їх детальний опис приведений в рекомендаціях ERS з небулайзерної терапії, опублікованих у 2001 р. [77].

При використанні компресорних небулайзерів в домашніх умовах їх ефективність залежить від вибору компресора [78, 79]. Деякі виробники вказують, які компресори рекомендуються для цього виду небулайзерів.

Компресорні небулайзери, що активуються диханням

Компресорні небулайзери, що активуються диханням (наприклад, PARI LC® Plus, Ventstream® і NL9M), підвищують вихід ліків завдяки сильнішому повітряному потоку під час інгаляції. Активовані диханням небулайзери дещо ефективніші і швидше доставляють ліки, ніж традиційні пневматичні небулайзери.

Дозиметричні компресорні небулайзери

Дозиметричні компресорні небулайзери також ефективніші, ніж традиційні. Активовані диханням Аероекліпс® генерує аерозоль тільки під час вдиху, усуваючи втрати ліків під час видиху. Система Акіта® повністю контролює маневр вдиху пацієнта, створюючи позитивний тиск за допомогою комп'ютеризованого компресора. Ця система може використовуватися і з традиційним компресорним небулайзером і, як було показано, підвищує ефективність доставки аерозолю

Таблиця 10. Типи пневматичних небулайзерів

Тип	Вид	Характеристика
Звичайний		Працює на вдиху і видиху, що призводить до втрат ліків, лицьова маска збільшує втрати. Втрати препарату до 50–70%. Депонована фракція сягає 10–25%
Управляються на вдиху	Вручну	Вивільнення аерозолу залежить від натискання на клапан подачі під час вдиху, що створює складності для батьків та дитини
	Активуються вдихом (клапан Вентури)	Вивільнення аерозолу посилюється під час вдиху за рахунок відкриття спеціального клапана (вентиля). Це зменшує втрати препарату до 30%
	Синхронізовані з диханням, дозиметричні	Управляються електронікою і налагоджуються до ритму дихання хворого. Вони генерують аерозоль чітко у фазу вдиху завдяки спеціальному клапану, який управляється електронним датчиком

з депонуванням в периферійних відділах легень хворих на ХОЗЛ до 60% дози [80]. Така комп'ютеризована система набагато дорожча, ніж традиційний компресорний небулайзер.

Ультразвукові небулайзери

Ультразвукові небулайзери передають звукові хвилі, генеровані височастотними (> 1 МГц) вібраціями п'єзоелектричного кристала, на поверхню розчину лікарського препарату, що міститься у небулайзері, де і формуються краплі аерозолу. Хоча ультразвукові небулайзери набагато швидше небулізують розчин, ніж звичайні пневматичні, вони не підходять для суспензій – п'єзоелектричний кристал нагріває та інактивує білкові препарати, наприклад дорназу-альфа [81, 82].

Вібраційні електронно-сітчасті небулайзери

Вібраційні електронно-сітчасті небулайзери можуть бути активними або пасивними. У активних приладах (наприклад, Аеронерб® Со і Рго, eFlow®) перфорована пластина (сито) вібрує з високою частотою і пропускає розчин через отвори в пластині. У пасивних приладах (наприклад, МікроЕйр®, адаптивна система доставки аерозолу I-neb®) сито приєднане до передавальної трубки, і вібрації п'єзоелектричного кристала, які проходять через передавальну трубку, проштовхують воду через сито, створюючи аерозоль.

Небулайзер eFlow® розроблений для використання або при дуже маленькому залишковому об'ємі для зниження втрат ліків, або при відносно великому залишковому об'ємі, так що він може застосовуватися замість традиційного компресорного небулайзера з таким самим об'ємом наповнення.

Система I-neb® забезпечує доставку ліків впродовж 50–80% кожного вдиху, ґрунтуючись на середній тривалості останніх 3 вдихів [83]. Цей пристрій здійснює зворотний зв'язок з пацієнтом щодо доставки дози і також має програмне забезпечення, яке може моніторувати правильність виконання пацієнтом режиму лікування.

Вібраційні електронно-сітчасті пристрої мають масу переваг перед іншими видами небулайзерів. Вони дуже ефективні, безшумні і у більшості своїй портативні, оскільки працюють однаково ефективно як від батарей, так і від електромережі. Проте нині їх вартість значно вища, ніж інших типів небулайзерів, вони складніші

в обслуговуванні і потребують обробки після кожного використання, щоб запобігти скупченню залишків ліків і закупорки ними отворів (особливо при небулізації суспензій), а також для профілактики колонізації мікроорганізмами. Нині ці небулайзери найпоширеніші в лікуванні хворих на муковісцидоз. Проте вони призначені і для інших цілей, наприклад для інгаляції вакцин. Крім того, такі пристрої можуть небулізувати ліпосомальні [84–86] і білкові препарати [87].

Функціональні характеристики небулайзерів можуть значно різнитися. При небулізації бронходилататорів ці відмінності, швидше за все, не мають клінічної значущості, оскільки бронходилататори мають широке терапевтичне вікно. Проте при застосуванні ліків з вузьким терапевтичним вікном важливо вибрати прилад, який буде клінічно ефективним. З цієї причини при ліцензуванні нового препарату, який призначений для небулізації, все частіше даються рекомендації по застосуванню з певним видом небулайзерів. Це знижує вірогідність коливань дози, що доставляється легені.

Лицьові маски і мундштуки

Найчастіше при застосуванні небулайзерів застосовують мундштуки. Проте при лікуванні хворих з тяжкою задишкою, хворих з порушенням свідомості або грудних дітей частіше використовують лицьові маски. Лицьова маска є не просто з'єднанням між небулайзером і пацієнтом. Маски відрізняються залежно від приладу. Так, маска для клапанного небулайзера повинна щільно прилягати для оптимальної доставки ліків у легені [88]. Навпаки, маска для небулайзера без клапана не повинна щільно прилягати, але в ній мають бути вентиляційні отвори, щоб уникнути осідання ліків на шкірі обличчя і потрапляння в очі [89, 90]. Вдосконалений дизайн лицьової маски дає змогу збільшити інгальований об'єм ліків, одночасно знижуючи депонування на обличчі [91].

Нерідко, якщо пацієнт не переносить лицьову маску, лікарі вдаються до методики blow-by, за допомогою якої аерозоль просто надходить в рот і ніс пацієнта через мундштук. Проте дані про ефективність доставки аерозолу в легені у такий спосіб відсутні. Експерти Національного інституту здоров'я нещодавно повідомили про неефективність використання цієї методики [92].

Основні вимоги до небулайзерів:

- потужність (швидкість розпилювання) – мл/хв;
- % аерозолу з часточками менше 5 мкм (респірабельна фракція) – 50–75%;
- розмір часточок аерозолу (ММАД) – 5–2 мкм;
- об'єм резервуару для медикаменту – 5–7 мл;
- залишковий об'єм – 1,5–0,7 мл;
- габарити приладу;
- вага;
- рівень шуму.

Рекомендації

Лікар повинен:

- вибрати небулайзер згідно з рекомендаціями виробника щодо ліків, які передбачаються інгалювати з його допомогою;
- вибрати компресор, який може застосовуватися з цим небулайзером;
- знати, що інгаляції через пневматичний компресорний небулайзер слід припинити при появі шиплячих звуків;

- при неможливості інгаляцій через мундштук використовувати лицьову маску;
- не застосовувати методику blow-by;
- нагадати пацієнтові про необхідність промивати небулайзер після кожного використання згідно з рекомендаціями виробника;
- інформувати пацієнта про те, що при промиванні електронно-сітчастих небулайзерів з метою запобігання ушкодженням не слід торкатися до сита;
- повідомити пацієнта, що терміни заміни небулайзера на новий вказані в інструкції виробника.

Вибір комбінації ліків і інгаляційного пристрою для застосування в домашніх умовах

Вибір пристрою багато в чому визначається класом ліків, які планується інгалювати, і можливостями пацієнта. Важливо вибрати такий інгалятор, який хворий зможе правильно використовувати в домашніх умовах. При призначенні ІГКС через ДАІ слід застосовувати спейсер, але при цьому пацієнта необхідно проінструктувати про необхідність полоскати рот і горло після процедури для зниження ризику розвитку орофарингеального кандидозу і мінімізації системної абсорбції ліків при проковтуванні.

Вибір інгаляційного пристрою залежить від:

- здатності пацієнта правильно використовувати інгалятор;
- уподобань самого пацієнта;
- наявності необхідного лікувального засобу у вигляді конкретного інгаляційного пристрою;
- швидкості повітряного потоку, яку може розвинути хворий на вдиху;
- внутрішнього опору пристрою;
- вартості терапії.

В таблиці 11 представлені принципи підбору інгаляційного пристрою в залежності від можливостей пацієнта.

Пацієнти з іншими бронхолегеневими захворюваннями (легеневою артеріальною гіпертензією (ЛАГ), ВІЛ-інфекцією, муковісцидозом також отримують інгаляційну терапію вдома.

ЛАГ: інгаляційний ілопрост (Вентавіс®) ліцензований для лікування легеневої гіпертензії за допомогою системи доставки аерозолію I-neb®.

ВІЛ-інфіковані або імунокомпрометовані хворі: розчин пентамідину для інгаляцій — протиінфекційний лікарський препарат для лікування і профілактики пневмонії, спричиненої *Pneumocystis carinii*. Небулайзер Респігард ІІ ліцензований для інгаляцій НебуПента® 300 мг.

Муковісцидоз: пацієнти повинні отримувати інгаляційну терапію одним або декількома лікарськими засобами вдома кілька разів на добу. У недавньому огляді Flume et al. [4] проаналізовані клінічні докази кожного препарату і відпрацьовані рекомендації з їх призначення. Аерозольні

антибіотики призначені як для ерадикації початкової інфекції, так і для купування загострень хронічної інфекції *Pseudomonas aeruginosa* у хворих на муковісцидоз. Під час небулізації антибіотиків можна використовувати бактерицидний фільтр для запобігання контамінації повітря кімнати і профілактичних заходів для оточення.

Для лікування інфекції *P. aeruginosa* у хворих на муковісцидоз визнаним інгаляційним антибіотиком є розчин тобраміцину (Тобі® ліцензований для інгаляцій через небулайзер PARI LC® Plus з пневматичним компресором DeVilbiss® Pulmo-Aid®, Брамітоб® для застосування через небулайзер PARI LC® Plus з компресором PARI TURBO Boy®). Влітку 2011 р. в деяких країнах був ліцензований інгаляційний тобраміцин у вигляді сухої пудри для лікування муковісцидозу. Інший інгаляційний антибіотик — колістин — також рекомендований при муковісцидозі з відповідним небулайзером: PARI LC® Plus або LC® Star і компресором PARI Master® або аналогічним. У декількох країнах інгаляційний колістин також ліцензований для використання із системою I-neb®. Аналогічно в деяких країнах розчин азтреонаму для інгаляцій рекомендується застосовувати з небулайзером eFlow® (Кейстон®).

Показано, що інгаляції гіпертонічного розчину (7% NaCl – Гіпер-Сал™) покращують мукоциліарний кліренс у хворих на муковісцидоз [99]. Цей препарат спочатку був випробуваний з небулайзером PARI LC® Star і компресором PARI Proneb®. Препарати Муко-Клер® (6% NaCl) і Гіанеб™ (7% NaCl) також призначені для стимуляції мукоциліарного кліренсу. Обидва ці засоби рекомендується використовувати з небулайзерами PARI.

Рекомбінантна людська ДНК-аза (дорназа-альфа, Пульмозим®) розщеплює вільну ДНК у бронхіальному секреті хворих на муковісцидоз, що покращує в'язко-еластичні властивості секрету і покращує кліренс ДШ [4]. До рекомендованих поєднань небулайзера і компресора для інгаляцій ДНКазиди відносять Hudson T Up-draft II® з компресором Pulmo-Aide®, Marquest Acorn II® з компресором Pulmo-Aide®, PARI LC® Jet з компресором PARI Proneb®, PARI BABY® з компресором PARI Proneb® і Durable Sidestream® з компресором Mobile® або Porta-Neb®.

Kesser і Geller опублікували детальний огляд нових інгаляційних пристроїв для лікування пацієнтів з муковісцидозом [100].

Рекомендації

Лікар повинен:

- знати численні варіанти інгаляційних пристроїв для лікування хворих в домашніх умовах;
- вибрати інгаляційний пристрій, який пацієнт зможе і буде правильно застосовувати;
- навчити хворого правильному використанню інгалятора.

Таблиця 11. Підбір інгаляційного пристрою

Хороша координація вдиху до активації інгалятора		Недостатня координація вдиху до активації інгалятора	
Висока швидкість інспіраторного потоку	Низька швидкість інспіраторного потоку	Висока швидкість інспіраторного потоку	Низька швидкість інспіраторного потоку
ДАІ	ДАІ	ДАІ + спейсер	
ДАІ, що активується вдихом		ДАІ, що активується вдихом	
ПІ		ПІ	
Небулайзер	Небулайзер	Небулайзер	Небулайзер

Порівняння ДАІ зі спейсером і небулайзера при призначенні короткодіючих бронходилататорів у відділеннях невідкладної допомоги

До недавнього часу лікування хворих з БА і ХОЗЛ у відділенні невідкладної допомоги включало інгаляції небулізованих короткодіючих β_2 -агоністів [1–3, 101, 102]. Проте в декількох дослідженнях було показано, що у відділеннях невідкладної допомоги у пацієнтів з БА у стані, що не загрожує життю, і з нетяжким загостренням ХОЗЛ ефективність інгаляційних бронходилататорів однакова при використанні як ДАІ зі спейсером, так і небулайзерів [103–108]. Для точної відповідності дози, отриманої через небулайзер і через ДАІ зі спейсером у відділенні невідкладної допомоги, число доз з ДАІ необхідно збільшити до 4–10 [104]. При необхідності лікування можна повторити [104]. Потенційними перевагами такого підходу є зниження вартості лікування, скорочення часу, витраченого на інгаляцію і, що особливо важливо, можливість самостійного лікування.

Застосування небулайзерів у хворих з тяжкою БА і ХОЗЛ у відділенні невідкладної допомоги

Небулізована терапія показана пацієнтам з БА і ХОЗЛ, що переносять тяжкі загострення, особливо при порушеннях свідомості. У хворих на тяжку астму і з тяжким загостренням ХОЗЛ при використанні компресорних небулайзерів замість звичайного повітря нерідко застосовується кисень. Проте при тяжкому ХОЗЛ рекомендується уникати неконтрольованих інгаляцій кисню через ризик розвитку гіперкапнії [109, 110]. У таких пацієнтів на тлі кисневої терапії слід монітувати сатурацію кисню і свідомість.

Рекомендації

Лікар зобов'язаний:

- знати, що при БА в незагрозливому для життя стані і нетяжкому загостренні ХОЗЛ інгаляції β_2 -агоністів з однаковою ефективністю можна призначати через клапанний небулайзер або через ДАІ зі спейсером;
- використовувати небулайзер для інгаляції β_2 -агоністів у хворих, які не можуть коректно виконати маневр вдиху з ДАІ зі спейсером;
- застосовувати небулайзери у хворих з БА і ХОЗЛ, особливо при порушеннях свідомості;
- знати, що у непортативних небулайзерах швидкість повітряного потоку повинна становити 6–8 л/хв;
- за показаннями використовувати кисень.

Застосування небулайзерів у хворих з немуківіцидозною легеневою патологією в стаціонарі

Гіпертонічний розчин хлориду натрію (3% або 5%) є єдиним клінічно ефективним препаратом при бронхіолітах. Як було показано, він значно знижує тривалість перебування в стаціонарі і зменшує клінічну тяжкість стану дітей при гострому вірусному бронхіоліті [111].

Небулізований ілопрост (Вентавіс®) дозволений у багатьох країнах для лікування первинної легеневої гіпертензії III функціонального класу за Нью-Йоркською класифікацією (NYHA). Він ліцензований для застосування із системою I-neb®.

Вибір комбінації ліків і інгаляційного пристрою для застосування у особливих категорій хворих

Діти

Аерозольна терапія часто застосовується для лікування легеневих захворювань у дітей, проте багато

педіатричних показань не мають достатньої доказової бази. Різні види терапії легеневих захворювань у дітей обговорюються в клінічних рекомендаціях робочої групи ERS [112].

Багато нових інгаляційних пристроїв ще не отримали дозволу для використання у дітей, і їх ефективність в цій популяції продемонстрована в обмеженому числі досліджень. Проте, відповідно до недавніх клінічних рекомендацій з лікарських препаратів (ЕМА), не усі нові комбінації лікарських засобів і інгаляційні пристрої повинні проходити клінічні дослідження для отримання дозволу на використання у дітей. Нові рекомендації з вимог до клінічної документації для препаратів, що інгалюються через рот, можна знайти в Інтернеті [113].

Вибір інгаляційного пристрою для дітей залежить від когнітивних здібностей дитини. Діти молодші 3 років, як правило, не здатні виконувати специфічні дихальні маневри, і тому повинні лікуватися за допомогою небулайзера з лицьовою маскою [89] або ДАІ з клапанним спейсером і лицьовою маскою [114]. Якщо лицьова маска клапанного спейсера нещільно прилягає до рота і носа дитини, депозиція препарату в легені буде істотно знижена [88]. У гіперактивної дитини важко досягти хорошого прилягання лицьової маски, тому проінгальована доза ліків буде знижена. Якщо дитина кричить або плаче, велика частина ліків депонуватиметься у верхніх відділах ДШ, а не в легенях [90].

Найкращим варіантом є можливість навчити дитину користуватися мундштуком, оскільки дихання через мундштук підвищує депонування ліків у легенях у порівнянні з диханням через лицьову маску [29]. Більшість дітей (але не усіх) можна навчити користуватися мундштуком починаючи з 3-річного віку. Якщо дитина робить інгаляцію через мундштук, то необхідно контролювати, як щільно вона обхоплює його губами. Після цього дитина повинна робити нечасті спокійні глибокі вдихи і видихи, поки небулайзер не почне видавати шиплячі звуки або не перестане продукувати аерозоль.

Існують різні способи інгаляції через ДАІ зі спейсером з мундштуком. Найпростіший спосіб полягає в нормальному спокійному диханні. Після відповідних інструкцій більшість дітей старше 6 років здатна освоїти методику одноразового вдиху з ДАІ зі спейсером невеликого об'єму [49]. Ця методика описана Roller et al. [49] і, мабуть, покращує депонування в легенях у порівнянні з методикою спокійного дихання у дітей старшого віку. Досвідчений лікар повинен проінструктувати дитину та її батьків, як виконати цю методику, а також переконатися, що дитина може виконати дихальний маневр коректно. Якщо для дитини старше 6 років інгаляція з ДАІ зі спейсером становить труднощі, більшість таких дітей (але не усі) можуть виконати потужний вдих, як це потрібно при використанні ПІ [11].

В цілому, ДАІ зі спейсером часто є найдешевшим варіантом аерозольної терапії. Проте багато дітей шкільного віку не хочуть використовувати спейсер і, отже, недоотримують дозу препарату. В зв'язку з цим ПІ може виявитися оптимальним варіантом, хоча насправді ПІ не перевершують ДАІ зі спейсером і є дорожчими.

Як вже було зазначено, деякі лікарські препарати можуть інгалюватися тільки через небулайзери, що займає багато часу в порівнянні з інгаляцією через ДАІ або ПІ.

У декількох дослідженнях була показана однакова ефективність інгаляційних β_2 -агоністів при використанні ДАІ зі спейсером і небулайзерів (ДАІ без спейсера менш ефективні) у дітей з нетяжкою астмою у відділеннях невідкладної допомоги [104, 114]. Як і для дорослих хворих з БА, при лікуванні у відділенні невідкладної допомоги число доз з ДАІ слід збільшити до 4–10, щоб досягти дози, що отримується зазвичай при інгаляції через небулайзер [114]. При необхідності терапію повторюють.

Рекомендації

Лікар зобов'язаний:

- підібрати інгаляційний пристрій у відповідності до можливостей пацієнта;
- вибрати інгаляційний пристрій, який відповідає конкретній віковій групі пацієнта;
- використовувати інструкції з використання інгаляційного пристрою;
- для дітей молодше 3 років вибрати комбінацію небулайзера з лицьовою маскою або ДАІ з клапанним спейсером і лицьовою маскою;
- досягти максимального взаєморозуміння з хворим для оптимізації доставки ліків у легені;
- навчити дитину 3–6 років спокійному диханню зі спейсера з мундштуком, якщо дитина у змозі правильно виконати цю процедуру;
- навчити дитину старше 6 років робити одноразовий повільний максимально глибокий вдих з наступною затримкою дихання при використанні ДАІ зі спейсером і мундштуком, якщо пацієнт у змозі виконати цей маневр правильно;
- знати, що дитині з легким або середньої тяжкості загостренням БА у відділенні невідкладної допомоги інгаляцію β_2 -агоністів можна призначати через ДАІ зі спейсером або через небулайзер.

Інгаляційна терапія у заінтубованих хворих і хворих на ШВЛ

Заінтубованим хворим і хворим на ШВЛ аерозолі можуть призначатися через ДАІ зі спейсером, який повинен бути включеним в дихальний контур, або через небулайзер. Ефективність ДАІ при ШВЛ залежить від активації ДАІ через спейсер, який щільно з'єднаний з вдихальним конусом вентиляційного контуру приблизно в 15 см від ендотрахеальної трубки [115, 116]. У дорослих хворих дихальний об'єм $> 0,5$ л гарантує доставку ліків в нижні відділи ДШ [117, 118].

Швидкість продукції і характеристики аерозолі, генерованого небулайзером, розрізняються в різних приладах [119] і залежать від режиму вентиляції [120], легеневої механіки [120], швидкості інспіраторного повітряного потоку [121] і відстані від ендотрахеальної трубки [122]. Ефективна доставка аерозолі через ДАІ зі спейсером або через небулайзер знижується при зволоженні вентиляційного контура [123]. Навпаки, доставка аерозолі підвищується і через ДАІ, і через небулайзер при використанні гелієво-кисневої суміші замість повітря або легкокисневої суміші [124]. При цьому обидві методики клінічно ефективні [125].

У хворих на ХОЗЛ, що знаходяться на ШВЛ, інгаляція альбутеролу (сальбутамолу) в дозі 2,5 мг через небулайзер [126] або 4 дози (400 мкг) через ДАІ зі спейсером

[116] викликала однаковий бронходилататорний ефект, при цьому процедуру слід повторювати кожні 3–4 год [115]. Небулізований фенотерол в дозі 0,4 мг був ефективний у заінтубованих хворих на ХОЗЛ [127]. ДАІ і компресорні небулайзери однаково ефективні при призначенні бронхолітиків у хворих на ШВЛ, але ДАІ мають переваги за рахунок нижчої вартості і низького ризику ушкодження датчиків потоку. У хворих з гострим респіраторним дистрес-синдромом, що знаходяться на ШВЛ, небулізовані простациклін і простагландин E₁ так само ефективно, як і інгаляційний оксид азоту, покращували оксигенацію і гемодинаміку [128, 129].

Вібраційні електронно-сітчасті небулайзери нового покоління розроблені спеціально для застосування у хворих на ШВЛ і забезпечували ефективну доставку лікарського препарату в дослідженнях. Нині проводиться вивчення цих приладів, але клінічна інформація доки мізерна.

Рекомендації

Лікар зобов'язаний:

- знати, що аерозолі можуть призначатися заінтубованим хворим і хворим, що знаходяться на ШВЛ, за допомогою ДАІ з вбудованим в дихальний контур спейсером або за допомогою небулайзера, спеціально призначеного для лікування заінтубованих хворих і хворих на ШВЛ;
- знати, що аерозольний альбутерол (сальбутамол) в дозі 2,5 мг через небулайзер, або 4 дози (400 мкг) з ДАІ, або небулізований фенотерол в дозі 0,4 мг спричинюють виражений бронходилататорний ефект;
- знати, що підвищення доз практично не має клінічних переваг.

Хворі, що перебувають на неінвазивній вентиляції легень (НІВЛ)

Таким пацієнтам також можна призначати аерозольну терапію через ДАІ зі спейсером і лицьовою маскою або через небулайзер з лицьовою маскою. З урахуванням існуючих даних літератури [130], методика використання ДАІ наступна:

- мінімізувати витоки в масці і/або контурі;
- вбудувати циліндричний спейсер (об'ємом ~ 140 мл) між контуром і маскою;
- струсити балончик ДАІ і вставити його в адаптер камери спейсера;
- активувати ДАІ на початку інспіраторного потоку з вентилятора;
- повторити інгаляцію через > 15 с;
- моніторувати стан пацієнта і оцінити клінічний ефект.

Рекомендована методика використання небулайзера наступна:

- 1) мінімізувати витоки в масці і/або контурі;
- 2) наповнити небулайзер розчином лікарського засобу до оптимального об'єму (4–6 мл);
- 3) помістити небулайзер у вертикальному положенні між контуром і маскою;
- 4) включити небулайзер з потоком газу 6–8 л/хв;
- 5) відключити небулайзер, коли він починає видавати шиплячі звуки або перестає продукувати аерозоль;
- 6) видалити небулайзер з контуру, промити стерильною водою, висушити на повітрі і зберігати в чистому місці;
- 7) моніторувати стан пацієнта і оцінювати клінічний ефект.

Розташування порту для витоку в контурі НВЛ впливає на ефективність доставки ліків у легені з небулайзера на відміну від ДАІ [131]. Ефективність небулайзера вище, якщо порт для витоку розташований в контурі, а не в лицьовій масці [132]. Більше того, дані Calvert et al. [132] показали, що розташування небулайзера між вентилятором і портом для витоку (вентилятор, небулайзер, порт для витоку, маска) підвищує ефективність у порівнянні з розташуванням небулайзера між портом для витоку і маскою (вентилятор, порт для витоку, небулайзер, маска).

Рекомендації

Лікар зобов'язаний:

- знати, що аерозолі можуть призначатися хворим, що знаходяться на НВЛ, за допомогою ДАІ зі спейсером і лицьовою маскою або небулайзера з лицьовою маскою;
- знати методику використання ДАІ зі спейсером або небулайзера при НВЛ;
- знати розташування небулайзера в дихальному контурі відносно порту для витоку.

Перспективи

Розвиток інгаляційної терапії сприятиме розробці нових ліків для використання з існуючими пристроями або створенню нових інгаляторів, призначених для застосування існуючих лікарських препаратів. Поширення рекомендацій із застосування комбінацій ліків і інгаляційних пристроїв дасть змогу усунути

більшість варіацій, пов'язаних з вибором компресора та небулайзера. Лікар, що у своїй практиці призначає інгаляційну терапію, повинен постійно удосконалювати свої знання про переваги і недоліки тих інгаляційних пристроїв, які він рекомендує пацієнту.

Висновки

Інгаляційна терапія має потужну наукову базу. Оскільки доставка лікарського препарату в легені залежить від коректного використання інгаляційного пристрою, лікар має бути упевнений, що пацієнт зможе і буде правильно використовувати призначений інгалятор. Необхідно, щоб лікар знав сучасні інгалятори, вживані з ними лікарські препарати, а також різні методи використання кожного інгаляційного пристрою. Крім того, лікар має бути здатний оцінити інгаляційну техніку пацієнта, щоб мати можливість переконатися в правильності застосування призначеного інгалятора, і бути упевненим, що вибраний метод інгаляції підходить пацієнтові.

Цей документ містить важливу інформацію про коректне використання інгаляційних пристроїв, у тому числі детальні дані про ліки, призначені для інгаляцій за допомогою спеціальних пристроїв; детальні інструкції про те, як застосовувати конкретні інгалятори; рекомендації, як правильно підібрати інгаляційний пристрій для кожного пацієнта вдома і в стаціонарі, а також численні рекомендації щодо навчання пацієнта правильно застосовувати інгаляційні пристрої.

Шановні колеги!

Кафедра дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика запрошує Вас взяти участь у роботі конференції

«Місце дерматовенерології в міждисциплінарному вирішенні питань діагностики та лікування хронічних захворювань»,

яка відбудеться 20–21 березня 2017 р.

Ця низка заходів, започаткованих кафедрою дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, відбувається щорічно. Запропонована конференція є вже 20-ю. Кожного року ці конференції підіймають актуальні питання дерматовенерології: токсикодермії, алергічні захворювання шкіри, старіння в дерматології, захворювання шкіри у дитячому та підлітковому віці, захворювання шкіри обличчя, рідкісні дерматози та синдроми в дерматовенерології, спадковість у дерматології, епідеміологія захворювань, що передаються статевим шляхом, тощо.

На сьогодні доцільно підняти питання міждисциплінарного спілкування у вирішенні питань діагностики та лікування дерматозів. Тому програма конференції передбачає обговорення проблем діагностики хронічних дерматозів з: епідеміологами, терапевтами, невропатологами, ревматологами, гастроентерологами, онкологами, токсикологами, алергологами, педіатрами, психіатрами, ендокринологами, гінекологами, урологами та іншими спеціалістами. Відомо, що захворювання шкіри є клінічним підґрунтям в міждисциплінарних консультаціях та обстеженні. Актуальними лишаються питання патогенезу, діагностики та лікування захворювань шкіри. Рідко підіймаються питання синдромів у дерматовенерології. Разом з тим, дерматовенеролог майже щоденно стикається з помилковими діагнозами, встановленими суміжними спеціалістами. Можна твердо наполягати на тому, що саме встановлення діагнозу захворювання шкіри має залишатись за кваліфікованим дерматовенерологом. Тому запланована конференція є платформою для міждисциплінарного спілкування, обговорення поглядів, знань, пропозицій.

Наукова програма заходу охоплює питання:

- Вирішення проблем діагностики хронічних дерматозів з епідеміологами, терапевтами, невропатологами, ревматологами, гастроентерологами, онкологами, токсикологами, алергологами, педіатрами, психіатрами, ендокринологами, гінекологами, урологами, генетиками та іншими спеціалістами.
- Захворювання шкіри – клінічне підґрунтя в міждисциплінарних консультаціях та обстеженні.
- Питання патогенезу, діагностики та лікування захворювань шкіри.
- Синдроми в дерматовенерології.

Науковий керівник: д.м.н., професор Калюжна Л.Д.

Генеральний медіапартнер – журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»