

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДОСТАВКОВИХ ПРИСТРОЇВ ДЛЯ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВВЕДЕННЯ ЛІКІВ ПАЦІЄНТАМ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ТА БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

О. В. Ільчишин, Н. І. Рега

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

Вступ. В останні десятиліття інгаляційна терапія набула якісно іншого рівня, що пов'язано із широким використанням більш досконалих додаткових пристроїв для інгаляційного введення ліків пацієнтам із хронічним обструктивним захворюванням легень та бронхіальною астмою. Доведено, що за рахунок прямої доставки лікарських засобів у дихальні шляхи мінімізується розвиток системних побічних ефектів.

Мета роботи – розглянути переваги та недоліки різних доставкових пристроїв для інгаляційної терапії, обґрунтувати доцільність модернізації компресорних інгаляторів з переведенням їх у режим генерації аерозолу відповідно до фаз дихального циклу.

Основна частина. Успіх інгаляційної терапії залежить не лише від правильного вибору лікарського препарату, але і від адекватного способу його доставки в дихальні шляхи. Основною метою цієї терапії є досягнення максимального місцевого терапевтичного ефекту в дихальних шляхах за незначних проявів або відсутності побічних ефектів. Але приблизно третина пацієнтів із бронхообструктивними захворюваннями виконує інгаляції із серйозними технічними помилками. Через неправильну техніку проведення інгаляцій препарат потрапляє в дихальні шляхи в недостатній кількості, що призводить до поганого контролю захворювання і частих загострень. Альтернативний метод доставки лікарських засобів – небулайзерна терапія. Завдяки цьому небулайзер є пристроєм вибору в дітей раннього віку і пацієнтів з тяжкими порушеннями функції дихання. Можливості небулайзерів різко розширили сферу застосування інгаляційної терапії. Однак суттєвими недоліками цих приладів є відносно великі розміри, необхідність джерела електроенергії та, нерідко, досить висока вартість. Крім того, використання маски збільшує втрати лікарського препарату, бо апарат працює у безперервному режимі, а вдих пацієнт робить непостійно. У свою чергу, це призводить до зниження ефективності лікування, небажаного подорожчання терапії через втрату дорогих препаратів, а також забруднення навколишнього середовища, що також може чинити небажаний вплив на оточуючих, медичний персонал, наприклад викликати алергічну реакцію.

Висновки. Інгаляційна терапія є сучасним та ефективним методом лікування більшості захворювань респіраторного тракту, оскільки дозволяє проводити місцеву терапію, доставляючи лікарські препарати безпосередньо в дихальні шляхи, підтримувати високу концентрацію діючих речовин безпосередньо у вогнищі запалення та зменшувати ризик виникнення системних побічних ефектів. Небулайзери мають переваги серед інших типів інгаляторів, однак існує також низка недоліків, усунення яких суттєво полегшить і покращить лікування хворих. Перспективною можна вважати розробку інгаляторів, здатних генерувати аерозоль відповідно до фаз дихального циклу пацієнтів.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень; бронхіальна астма; бронхообструктивний синдром; інгаляційна терапія; доставковий пристрій; інгалятор; небулайзер.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF INHALATION DRUG DELIVERY DEVICES IN COPD AND BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

O. V. Ilchysyn, N. I. Reha

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Introduction. In recent decades, inhalation therapy has reached a qualitatively new level due to the widespread use of more advanced auxiliary devices for inhalation drug administration to patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchial asthma. It has been proven that direct delivery of drugs to the respiratory tract minimizes the development of systemic side effects.

The aim of the study – to consider the advantages and disadvantages of various additions to inhalation therapy devices. To justify the expediency of modernizing compressor inhalers with their translation into aerosol generation mode in accordance with the phases of the respiratory cycle.

The main part. The success of inhalation therapy depends not only on the correct choice of the drug, but also on an adequate method of its delivery to the respiratory tract. The main goal of inhalation therapy is to achieve the maximum local therapeutic effect in the respiratory tract with minimal or no side effects. However, approximately 1/3 of patients with bronchial obstructive diseases perform inhalations with serious technical errors. As a result of incorrect inhalation techniques, the drug enters the airways in insufficient quantities, leading to poor disease control and frequent exacerbations. Nebuliser therapy is an alternative method of drug delivery. In this regard, the nebuliser is the device of choice for young children and patients with severe respiratory function impairments. The capabilities of nebulisers have significantly expanded the scope of inhalation therapy. However, a significant disadvantage of these devices is their relatively large size, the need for a power source and often quite high cost. In addition, the use of a mask increases the loss of the drug, as the device operates in a continuous mode, while the patient does not inhale constantly. Consequently, this leads to a decrease in the effectiveness of therapy, an undesirable increase in the cost of treatment due to the loss of expensive drugs, as well as environmental pollution, which can also have an undesirable impact on others and medical staff, for example, cause an allergic reaction.

Conclusions. Inhalation therapy is a modern and effective method of treating most diseases of the respiratory tract, as it allows for local therapy by delivering drugs directly into the respiratory tract, maintaining a high concentration of active substances directly in the focus of inflammation, and reducing the risk of systemic side effects. Nebulizer therapy has a number of advantages over other types of inhalers, but there are also a number of disadvantages, the elimination of which will significantly facilitate and improve the treatment of patients. The development of inhalers capable of generating an aerosol in accordance with the phases of the patients' respiratory cycle can be considered promising.

Key words: COPD; bronchial asthma; bronchial obstructive syndrome; inhalation therapy; delivery device; inhaler; nebuliser.

Вступ. Інгаляційна терапія посідає провідне місце у лікуванні цілої низки захворювань органів дихання. Насамперед це твердження стосується бронхообструктивних захворювань легень (бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіоліт). Інгаляційний шлях введення лікарських засобів також використовують при таких хворобах, як трахеїт, бронхіт, пневмонія, туберкульоз, муковісцидоз, бронхоектатична хвороба. Інгаляційна терапія, на відміну від парентерального або перорального шляху введення, доставляє лікарський засіб безпосередньо у просвіт дихальних шляхів і створює там високу його концентрацію. З цієї причини доза більшості препаратів при топічному (інгаляційному) застосуванні є в 15–20 разів нижчою за дозування системних лікарських засобів. Пряма доставка ліків у дихальні шляхи також дозволяє мінімізувати розвиток системних побічних ефектів [1]. Сьогодні інгаляційним шляхом доставляють досить широкий спектр лікарських засобів, перелік яких постійно збільшується.

Більшість хворих, незалежно від віку, здатна оволодіти правильною технікою проведення інгаляцій та дотримуватись її, якщо їм надано правильні інструкції, за винятком тих, у кого є значні когнітивні порушення і хто взагалі не здатний використовувати

будь-які форми інгаляційних доставкових пристроїв. Однак більшості пацієнтів рекомендують індивідуальний практичний підхід щодо вибору такого пристрою.

Системи, що доставляють лікарські препарати в легені, у багатьох відношеннях такі ж важливі, як і безпосередньо самі препарати. Якщо пристрій не ефективно доставляє лікарський засіб до легень або є складним у використанні для пацієнтів (тобто таким, що потребує спеціального навчання), то ефективність терапії буде знижена. Дослідження цієї проблеми є складним для проведення сліпих рандомізованих досліджень, оскільки доставкового пристрою не можна приховати від пацієнтів, а також немає ніяких затверджених стандартизованих методів оцінки, тому можна оцінювати тільки суб'єктивну зручність застосування або ті чи інші переваги для конкретного хворого.

Мета роботи – розглянути переваги та недоліки різних доставкових пристроїв для інгаляційної терапії, обґрунтувати доцільність модернізації компресорних інгаляторів з переведенням їх у режим генерації аерозолу відповідно до фаз дихального циклу.

Основна частина. Успіх інгаляційної терапії залежить не лише від правильного вибору лікарського препарату, але і від адекватного способу його до-

ставки в дихальні шляхи. Ідеальний доставковий пристрій повинен забезпечувати депозицію дрібно-дисперсної фракції препарату в зоні патологічних змін, бути досить простим у використанні, надійним, доступним для застосування в будь-якому віці, а також при тяжких формах захворювань [2]. На сьогодні розроблено багато різновидів доставкових пристроїв для інгаляційної терапії, які можна поділити на чотири основні групи [2, 3]:

1. Дозовані аерозольні інгалятори (ДАІ).
2. Сухопорошкові інгалятори (ПІ).
3. Небулайзери.
4. «М'які» аерозолі (soft-mist, рідинні інгалятори).

«Ідеальний інгалятор» відповідає п'яти вимогам [3, 4]:

1. Відповідні аеродинамічні характеристики випущеної дози засобу.
2. Безпечна й ефективна доставка препарату.
3. Легкість і зручність у застосуванні.
4. Конструкція, яка сприяє прихильності та правильному використанню.
5. Один пристрій має включати всі інгаляційні препарати, необхідні пацієнту (принцип єдиного інгалятора).

Приблизно третина пацієнтів із бронхообструктивними захворюваннями виконує інгаляції із серйозними технічними помилками [5, 6]. Серед них при застосуванні ДАІ погану координацію вдиху й активації інгалятора відмічено в 45 % випадків, швидкий та/або неглибокий вдих – у 44 %, відсутність затримки дихання після інгаляції – в 46 %. Пацієнти, які користуються ПІ, допускають такі помилки, як: неправильна підготовка інгалятора до роботи (29 %), відсутність глибокого видиху перед інгаляцією (46 %), вдих без зусилля (30–40 %), відсутність затримки дихання після інгаляції (46 %).

Через неправильну техніку проведення інгаляцій препарат потрапляє в дихальні шляхи в недостатній кількості, що призводить до поганого контролю захворювання і частих загострень. Водночас більшість медичних працівників не володіє достатніми знаннями щодо техніки виконання інгаляцій, лише 28 % спеціалістів регулярно оцінюють її у своїх пацієнтів [5].

Особливі труднощі використання інгаляційних пристроїв спостерігають у педіатричній практиці [2, 7]. Багато нових інгаляційних пристроїв ще не отримали дозволу на застосування в дітей, а також їх ефективність у цій популяції продемонстровано в обмеженому числі досліджень. Вибір інгаляційно-

го пристрою для дітей залежить від їх когнітивних здібностей. Діти, молодші 3 років, як правило, не здатні виконувати специфічні дихальні маневри, тому повинні лікуватися за допомогою небулайзера з лицевою маскою або ДАІ з клапанним спейсером і лицевою маскою. Якщо маска клапанного спейсера нещільно прилягає до рота і носа дитини, депозиція препарату в легені істотно знижена. У гіперактивної дитини важко досягти хорошого прилягання лицевої маски, тому проінгальована доза ліків, найімовірніше, буде знижена. Якщо дитина кричить або плаче, велика частина ліків депонує у верхніх відділах дихальних шляхів, а не в легенях.

Найкращим варіантом є можливість навчити дитину користуватися мундштуком, оскільки дихання через нього підвищує депонування ліків у легенях порівняно з диханням через лицеву маску [2].

Більшість дітей, старших 3 років, можна навчити користуватися мундштуком. Якщо дитина робить інгаляцію через мундштук, то необхідно контролювати, як щільно вона охоплює його губами. Після цього дитина повинна виконувати нечасті спокійні глибокі вдихи і видихи, поки небулайзер не почне видавати шиплячі звуки або не перестане продукувати аерозоль.

Для дітей, молодших 5 років, з-поміж доставкових пристроїв найкращим вибором є ДАІ з клапанним спейсером (з або без маски для обличчя залежно від віку дитини) [7]. Спейсер повинен мати документально підтверджену ефективність у маленьких дітей. Доза, яку вводять, може значно коливатися залежно від типу спейсера, тому потрібно враховувати цей факт при переході з одного спейсера на інший. Єдиною можливою технікою вдиху в маленьких дітей є звичайне спокійне дихання. Оптимальна кількість вдихів, необхідних для спорожнення спейсера, залежить від дихального об'єму дитини, мертвого простору та об'єму спейсера. Як правило, 5–10 вдихів буде достатньо для однієї інгаляції [7].

Спосіб використання спейсера може суттєво вплинути на кількість доставленого препарату [7], зокрема:

1. Розмір спейсера може вплинути на кількість препарату, доступного для інгаляції. Маленькі діти можуть використовувати спейсери всіх розмірів, але для дуже маленьких дітей слід віддати перевагу спейсеру меншого об'єму (<350 мл).

2. За одну інгаляцію варто проводити активацію ДАІ лише один раз. Введення кількох доз препарату

в спейсер може помітно зменшити кількість вдихуваного препарату.

3. Затримка між активацією ДАІ у спейсер та інгаляцією може зменшити кількість доступного препарату. Для покращення депозиції ліків інгаляцію слід починати якомога швидше після активації ДАІ. Якщо медичний працівник або опікун дає дитині ліки, він повинен активувати ДАІ лише тоді, коли дитина готова, а спейсер розміщений в її роті.

4. Якщо використовують маску для обличчя, вона повинна щільно прилягати до рота та носа дитини, щоб уникнути втрат препарату.

5. Потрібно переконатися, що клапан рухається, поки дитина дихає через спейсер.

6. На деяких пластикових спейсерах може накопичуватися статичний заряд, притягуючи частинки лікарських засобів і зменшуючи їх доставку в легені. Цей заряд можна зменшити, обробивши спейсер мийним засобом (без змивання) і давши йому висохнути природним шляхом. Спейсери, виготовлені з антистатичних матеріалів або металів, менш схильні до накопичення статичного заряду.

7. Єдиним альтернативним доставковим пристроєм для дітей, молодших 5 років, є небулайзер, рекомендований для пацієнтів, не спроможних навчитись ефективно використовувати спейсер. Під час інгаляції кортикостероїдів через небулайзер рекомендовано користуватись мундштуком для уникнення потрапляння препарату в очі [7].

Загалом ДАІ зі спейсером часто є найдешевшим варіантом аерозольної терапії. Проте багато дітей шкільного віку з різних причин не хочуть використовувати спейсера, а отже, недоотримують дозу препарату. Через це для дітей, старших 5 років, ПІ може виявитись оптимальним варіантом, оскільки не потребує координації вдиху з активацією дози (активується вдихом). До інших переваг ПІ, порівняно з ДАІ, належать наявність лічильника доз, відсутність пропеленту, краща стабільність препарату [2, 8].

За типом дозування лікарського засобу всі ПІ можна поділити на одно- та багатодозові [2]. В однодозових ПІ активний препарат міститься всередині желатинової капсули, яку перед кожною інгаляцією перфорують спеціальні голки. До недоліків пристроїв такого типу можна віднести незручність, пов'язану із частою заправкою інгалятора, і технічні проблеми: неадекватне розсічення капсули, застрягання її в камері інгалятора та можливість інгаляції частинок капсули [2]. Багатодозові ПІ поділяють на два класи:

блістерні (дискретні) та резервуарні. У багатодозових блістерних ПІ використовується кілька запакованих до блістерів доз, які можуть бути представлені у вигляді: диска – Дискхалер (GSK) (4 та 8 доз), смужки – Дискус (GSK) (60 доз) або касет – Spiros (Dura Pharmaceuticals) (30 доз). У резервуарних ПІ препарат міститься в єдиному контейнері, а кожен інгаляційну дозу відмірюють за допомогою спеціального пристрою для дозування. Цей тип ПІ максимально зручний для хворого: інгалятор містить до 60–200 доз, вимагає мінімальної підготовки до використання, його можна застосовувати в екстрених ситуаціях. До мультидозових резервуарних ПІ належать: Турбухалер (AstraZeneca), Твістхейлер (MSD), Ізіхейлер (OrionPharma), Airmax (Teva) та ін. [2].

Отже, згідно з GINA 2021, для дітей віком до 3 років перевагу слід віддавати ДАІ зі спейсером та лицевою маскою, дітям віком 4–5 років краще рекомендувати ДАІ зі спейсером і мундштуком.

Альтернатива – небулайзер з мундштуком або лицевою маскою чи ДАІ зі спейсером та лицевою маскою. Дітям, старшим 5 років, уже можна перейти з ДАІ на ПІ, серед яких Ізіхейлер найбільше відповідає вимогам «ідеального інгалятора». Він легкий і зручний у використанні, подібна до ДАІ конструкція сприяє виникненню прихильності та правильному застосуванню, має відповідні аеродинамічні характеристики випущеної дози, безпечно й ефективно доставляє препарат. Ізіхейлер представлено в Україні у вигляді монопрепарату формотеролу та будесоніду, а також їх комбінації.

Подача лікарських препаратів через небулайзер займає одне з основних місць у сучасному інгаляційному лікуванні пацієнтів із хронічними хворобами органів дихання, особливо при їх загостренні [9]. Небулайзер винайшов у 1858 р. J. Sales-Gyrons, і його вважають першим приладом для інгаляційної терапії. Розрізняють три типи небулайзерів: струменевий, або компресорний (використовує енергію струменя газу), ультразвуковий (використовує енергію коливань п'єзоелемента), мембранний (меш-небулайзери) [10].

За допомогою небулайзерної терапії можлива ефективна доставка до патологічного осередку лікарських препаратів, що мають різнобічну дію: протизапальну, бронхолітичну, муколітичну та антибактерійну. Сучасні небулайзери продукують аерозоль необхідного для якісного лікування легень розміру: від 0,5 до 5,0 мкм. Правильне застосування небу-

лайзерної терапії дозволяє проводити як лікування, так і профілактику захворювань органів дихання [2]. Можливості небулайзерів різко розширили сферу застосування інгаляційної терапії. Тепер вона стала доступною для пацієнтів різного віку, оскільки не вимагає особливих навичок з боку хворих. Основною метою інгаляційної терапії є досягнення максимального місцевого терапевтичного ефекту в дихальних шляхах за незначних проявів або відсутності побічних ефектів [2].

Привабливими моментами використання небулайзерів постійної дії є додаткове зволоження дихальних шляхів та відсутність необхідності координувати дихальний маневр з вивільненням лікарського препарату. Завдяки цьому небулайзер є пристроєм вибору в дітей раннього віку і пацієнтів з тяжкими порушеннями функції дихання. Однак суттєвими недоліками цих приладів є відносно великі розміри, необхідність джерела електроенергії та, нерідко, досить висока вартість. Крім того, використання маски збільшує втрати лікарського препарату та підвищує імовірність потрапляння його в очі. У такому випадку необхідно промивати ніс та очі після кожної інгаляції [10]. Враховуючи вищесказане, слід прагнути максимально раннього використання мундштуків, що переважно цілком можливо в дітей з 3 років. Також при постійній генерації аерозолу втрати лікарського препарату, який не вдихається у фазу видиху, є значними – до 70 % початкової дози, що, вочевидь, суттєво зменшує ефективність терапії.

Ефективність терапії залежить від властивостей виробленого аерозолу, а отже, насамперед від пристрою, що його виробляє і доставляє в дихальні шляхи. Небулайзер повинен забезпечити швидке вироблення аерозолу, доставку його в дихальні шляхи та альвеоли з мінімальною втратою лікарського препарату, бути досить простим у використанні, надійним і доступним для застосування в будь-якому віці та при будь-якій стадії захворювання. Для ефективної терапії важливо, щоб швидкість генерації аерозолу залишалася незмінною [11].

Також важливим є розподіл аерозолу в дихальних шляхах, оскільки існує залежність між розмірами частинок та їх здатністю проникати у певні відділи респіраторної системи. Частинки розміром понад 10 мкм переважно осідають у ротовій порожнині; 5–10 мкм – у ротоглотці, гортані, трахеї; 2–5 мкм – у нижніх дихальних шляхах; менше 1–2 мкм – у альвеолах; менше 1 мкм – залишаються зваженими у

газовій суміші й виходять в атмосферу з повітрям, що видихається [10]. З огляду на вищесказане, до всіх небулайзерів висувають вимогу, щоб щонайменше 50 % частинок в аерозолі були розміром від 1 до 5 мкм, тобто відповідали респірабельній фракції. Звичайно небулайзери працюють у постійному режимі при відносно високих потоках робочого газу (понад 6 л/хв). Їх основний недолік полягає в тому, що генерація аерозолу відбувається у фазу вдиху та видиху хворих, тому значна частина аерозолу (55–70 %) губиться, надходить у навколишнє повітря і досягає медичного персоналу. Лише відносно невелика (≈ 7 %) частина потрапляє в легені хворого [10].

Найбільш використовуваними є компресорні небулайзери, робота яких ґрунтується на принципі Вентурі (потік стисненого повітря, що проходить через вузький отвір, створює негативний тиск), це призводить до абсорбування рідини через спеціальні канали в системі небулайзера. Велика швидкість потоку повітря розриває потік рідини та формує частинки так званого первинно-генерованого аерозолу. Надалі ці частинки зіштовхуються із «заслінкою» (пластинка, кулька тощо), в результаті чого утворюється вторинний аерозоль – ультрадрібні частки розміром 0,5–10 мкм (близько 0,5 % від первинного аерозолу). Вторинний аерозоль далі інгалюється, а більша частка частинок первинного аерозолу (99,5 %) тримається в облозі в камері небулайзера і знову втягується в процес утворення аерозолу [12, 13].

У результаті аналізу літературних джерел виділено основну проблему використання небулайзерів. На даний момент найпоширенішою моделлю серед цих апаратів є компресорні. Для них характерна значна втрата лікарських препаратів під час видиху чи затримки дихання пацієнтом, бо апарат працює у безперервному режимі, а вдих пацієнт робить непостійно. У свою чергу, це призводить до зниження ефективності лікування, небажаного подорожчання терапії через втрату дорогих препаратів, а також забруднення навколишнього середовища, що також може чинити небажаний вплив на оточуючих, медичний персонал, наприклад викликати алергічну реакцію. Небулайзери, які активує вдих, продукують більшу кількість аерозолу під час вдиху, ніж під час видиху. У фазу видиху немає додаткового збільшення потоку повітря, тому вихід аерозолу зберігається на певному низькому рівні. До недоліків небулайзерів, які активує вдих, належать їх залежність від

інспіраторного потоку пацієнта і невелика швидкість продукування аерозолі при використанні в'язких розчинів. Проте основним недоліком є висока для більшості пацієнтів вартість. Тому доцільною може бути модернізація компресорних інгаляторів з переведенням їх у режим генерації аерозолі відповідно до фаз дихального циклу.

Також існують і ультразвукові інгалятори, застосування яких при захворюваннях нижніх дихальних шляхів обмежене, тому що внаслідок нагрівання п'єзоелектричного кристала, який генерує аерозоль, нагрівається, а іноді й піддається деструкції низка лікарських препаратів, що містять білкові компоненти, зокрема дорназа-альфа. Більш того, ультразвукові інгалятори не в змозі адекватно небулізувати суспензії, а також в'язкі рідини, що є актуальним при використанні глюкокортикостероїдів та антибактеріальних препаратів [10].

Ультразвукові прилади використовують на даний час не так часто, тому що вони мають низку недоліків. Генерація аерозолі відбувається шляхом вібрації п'єзоелектричного кристала, внаслідок чого ультразвукові хвилі продукують первинний гетеродисперсний аерозоль над поверхнею рідини. Подібною є аерозольні частинки шляхом зростання частоти вібрацій п'єзоелектричного кристала. У таких апаратах розчин, що інгалюється, нагрівається в ході небулізації, що може призвести до зміни властивостей або руйнування лікарського препарату. До того ж, при збільшеній в'язкості розчину можливе зниження ефективності утворення дрібнодисперсного аерозолі [12].

На додаток слід відзначити, що багато небулайзерів комплектують масками, які дають можливість проводити інгаляції в малих дітей, ще не здатних користуватися пристроями, призначеними для дорослих.

Розпилювачі в небулайзерах різних компаній-виробників можуть мати свої особливості конструкції. Крім того, виділяють три принципові конструкції струменевих небулайзерів: конвекційні, ті, які активує вдих (небулайзери Вентури), та синхронізовані з диханням [12, 13].

Конвекційні небулайзери продукують аерозоль з постійною швидкістю. Тому лікарська речовина потрапляє в дихальні шляхи лише під час вдиху, а під час видиху надходить у навколишнє середовище. Відповідно, при застосуванні цього типу небулайзерів відзначають досить великі втрати препарату

(понад 50 %), для досягнення ефекту потрібен тривалий час інгаляції, і вони досить шумні за рахунок роботи компресора. Крім того, варто пам'ятати про експозицію розпилюваних лікарських засобів у оточуючих, медичного персоналу, що потребує інгаляції в окремому приміщенні (інгаляторії). До інших недоліків струменевих небулайзерів належить великий залишковий обсяг препарату [10]. Однак конвекційні небулайзери, завдяки їх надійності, простоті в обслуговуванні та невисокій вартості, широко використовують як у лікувальних закладах, так і в амбулаторній практиці. Крім того, ці небулайзери можна застосовувати при лікуванні хворих, які перебувають на штучній вентиляції легень, тому що вони легко приєднуються до дихального контуру [10].

З метою підвищення ефективності струменевих небулайзерів розробляли системи, що посилюють потік газу на вдиху, – небулайзери, які активує вдих. У цьому типі компресорних приладів також постійно продукується аерозоль, проте його вивільнення посилюється під час вдиху та послаблюється під час видиху. Цей ефект стає можливим завдяки наявності додаткового спеціального клапана в зоні утворення аерозолі. При вдиху загальний потік збільшується до 30–100 л/хв, що спричиняє зростання частки частинок з аеродинамічним розміром менше 5 мкм, на видиху клапан закривається і вироблення аерозолі гальмується, що дозволяє зменшити втрати препарату до 30 %. Даний тип небулайзерів є найзатребуванішим у разі тривалого лікування з використанням дорогих препаратів (наприклад, при терапії хворих на муковісцидоз) [10]. Вони ефективніші та збільшують депонування препаратів у легенях до 19 % [10]. До недоліків цих небулайзерів належать залежність від інспіраторного потоку пацієнта, мала швидкість продукування аерозолі при використанні в'язких розчинів та вища вартість порівняно з конвекційними пристроями, тому велика кількість пацієнтів не може дозволити собі застосовувати такий апарат.

Синхронізовані з диханням небулайзери (дозиметричні небулайзери) виробляють аерозоль тільки під час вдиху. Цього досягають шляхом введення в пристрій спеціальних датчиків (тиску або потоку), що призводить до зменшення втрат препарату під час видиху. Вважають, що при використанні дозиметричних небулайзерів 100 % лікарської речовини потрапляє в дихальні шляхи. Однак на практиці частина препарату все ж таки втрачається, тому

що не весь препарат депонується в легенях під час вдиху і певна його кількість потрапляє у навколишнє середовище з видихуваним повітрям. Ці небулайзери найбільше підходять для інгаляції дорогих препаратів, наприклад сурфактанта. Об'єктивним їх недоліком є висока вартість [10].

Особливістю меш-небулайзерів є поєднання характеристик ультразвукових і компресорних інгаляторів.

Останніми роками на ринку з'явилися прилади мембранного типу (електронно-сітчасті).

Електронно-сітчасті (меш) небулайзери – найсучасніші види даних пристроїв. Вони поєднують у собі переваги ультразвукових і компресорних небулайзерів [14]:

- працюють безшумно;
- мають комфортну температуру аерозолю, що розпоршується, підходять для пацієнтів будь-якого віку, в тому числі для дітей;
- забезпечують велику швидкість розпилення лікарського аерозолю;
- не впливають на лікарський препарат і не нагрівають його, дозволяють застосовувати практично всі групи препаратів, призначені для інгаляційної терапії: бронхолітики, антибіотики, засоби для розрідження мокротиння, антисептики, протизапальні препарати, гормони та кромони.

Меш-небулайзери характеризуються найменшим залишковим обсягом, отже, дозволяють найекономніше витратити лікарські засоби [12, 15].

Інгаляційний шлях доставки можливий для глюкокортикостероїдів, β_2 -агоністів та антихолінергічних препаратів, низки муколітиків, антибіотиків. У дітей перших років життя небулайзер забезпечує надійнішу доставку препарату в дихальні шляхи, порівняно з дозованими аерозольними інгаляторами під тиском зі спейсером, завдяки простій техніці інгаляції, можливості доставки більшої дози препарату та отриманню ефекту за короткий проміжок часу [16]. Головним недоліком меш-інгаляторів є їх висока вартість.

Узагальнюючи вищенаведене, можна зробити висновок, що небулайзер – сучасний пристрій, що дозволяє реалізувати доставку лікарських засобів у вигляді аерозолів безпосередньо в дихальні шляхи хворого. Безпека інгаляційної терапії в поєднанні з простотою і зручністю техніки інгаляції зробила небулайзери незамінними у лікуванні дорослих та дітей. Отже, можна стверджувати, що мета небулай-

зерної терапії полягає у доставці терапевтичної дози препарату в аерозольній формі безпосередньо в бронхи хворого та одержанні фармакодинамічної відповіді за короткий період часу (5–10 хв) [10].

Конвекційна небулайзерна терапія створює високу концентрацію лікарської речовини в легенях, не вимагаючи координації інгаляції з актом вдиху.

Важливою характеристикою ефективної роботи будь-якого інгаляційного пристрою, в тому числі небулайзера, є можливість створювати частинки аерозолю в заданому діапазоні розмірів і достатній обсяг респірабельної фракції [16].

Важлива також мінімальна втрата лікарського аерозолю, це передбачає, щоб максимальна кількість аерозолю, який генерується, надходила в дихальні шляхи пацієнта і не викидалася у навколишнє середовище. Однією з обґрунтованих скарг на адресу струменевих небулайзерів залишається значна втрата лікарського аерозолю в момент вдиху і, за рахунок цього, зменшення легеневої депозиції та зниження загального ефекту терапії, а також підвищення витрат на лікарські засоби.

Сьогочасна стратегія лікування захворювань органів дихання пов'язана з максимальним використанням інгаляційних форм лікарських препаратів. В основі сучасної терапії таких поширених захворювань органів дихання, як бронхіальна астма та хронічне обструктивне захворювання легень, лежить застосування препаратів в інгаляційній формі. Цей вид терапії широко використовують як у стаціонарі, так і в амбулаторній практиці. Він дозволяє за короткий проміжок часу досягти високої ефективності застосування лікарських засобів. Інгаляційне їх введення через небулайзер дозволяє ефективно застосовувати відносно менші, ніж при ентеральному та парентеральному шляхах введення, дози [17].

Переваги цього шляху введення лікарських засобів очевидні, оскільки діюча речовина доставляється безпосередньо в дихальні шляхи, в патологічний осередок, створюючи місцево високу концентрацію при застосуванні менших доз, що дозволяє мінімізувати системні побічні ефекти, уникнути реакцій з боку шлунково-кишкового тракту та явищ лікарських взаємодій [9].

Інгаляційну (небулайзерну) терапію можна використовувати у пацієнтів будь-якого віку, але, безумовно, вона має перевагу в дітей через труднощі застосування інших інгаляційних пристроїв [17].

Висновки. 1. Інгаляційна терапія є сучасним та ефективним методом лікування більшості захворювань респіраторного тракту, оскільки дозволяє проводити місцеву терапію, доставляючи лікарські препарати безпосередньо в дихальні шляхи, підтримувати високу концентрацію діючих речовин безпосередньо у вогнищі запалення та зменшувати ризик виникнення системних побічних ефектів.

2. Для дітей віком до 3 років в інгаляційній терапії перевагу слід віддавати ДАІ зі спейсером та лицевою маскою. Альтернативою є небулайзер з лицевою маскою. Дітям віком 4–5 років краще рекомендувати ДАІ зі спейсером та мундштуком. Дітям, старшим 5 років, уже можна перейти з ДАІ на ПІ, серед яких

Ізіхейлер найбільше відповідає вимогам «ідеального інгалятора».

3. Небулайзери мають переваги серед інших типів інгаляторів, однак існує також низка недоліків, усунення яких суттєво полегшить і покращить лікування хворих. Основним недоліком є втрата лікарських засобів під час видиху пацієнта в системі інгалятора/небулайзера (залишковий обсяг), тому що більшість препаратів, які використовують для такого лікування, досить дорогі, крім того, втрачена частина ліків забруднює навколишнє середовище, а також може вплинути на оточуючих. Перспективною можна вважати розробку інгаляторів, здатних генерувати аерозоль відповідно до фаз дихального циклу пацієнтів.

REFERENCES

1. Dziublyk, Y.A., Bororova, O.L., Patiuk, Y.O. (2021). Dotsilnist ta bezpeka zastosuvannya nebulaizernoї terapiї u patsientiv z infektsiynomy zakhvoriuvanniamy dykhalnykh shliakhiv u period pandemii COVID-19. [Expediency and safety of nebuliser therapy in patients with infectious respiratory diseases during the COVID-19 pandemic]. *Ukrayinskyi pulmonologichnyi zhurnal - Ukrainian pulmonology journal*, 1, 31-38. DOI: 10.31215/2306-4927-2021-29-1-31-38 [in Ukrainian].
2. Tkachova, T.M., Okhotnikova, O.M. (2017). Osnovy inhalatsiinoї terapiї. Prystroi, shcho dostavliaiut likarski zasoby v dykhalni shliakhy. [Fundamentals of inhalation therapy. Devices that deliver drugs to the respiratory tract]. *Clinical immunology. Allergology. Infectology*, 2(99), 18-31 [in Ukrainian].
3. Chrystyn, H., Haahtela, T., (2020). *Easyhaler. Produktova monohrafiya [Easyhaler. Product monograph]*. Kyiv, 57 p. [in Ukrainian].
4. Chrystyn, H. (2006). Closer to an "ideal inhaler" with the Easyhaler. An innovative dry powder inhaler. *Clin Drug Invest*, 26, 175183. DOI: 10.2165/00044011-200626040-00001.
5. Chrystyn, H., Price, D. (2009). Not all asthma inhalers are the same: factors to consider when prescribing an inhaler. *Prim Care Respir J.*, 18(4), 243-249. DOI: 10.4104/pcrj.2009.00029.
6. Crompton, G.K., et al. (2006). The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir Med.*, 100(9), 1479-1494. DOI: 10.1016/j.rmed.2006.01.008.
7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. (2021). Retrieved from: www.ginasthma.org (last accessed 17.11.2021).
8. Ashurst, I.I., et al. (2000). Latest advances in the development of dry powder inhalers. *Pharm Sci Technol Today*, 3(7), 246-256. DOI: 10.1016/s1461-5347(00)00275-3.
9. Nakaz MOZ Ukrayiny № 499 vid 28.10.2003. "Pro zatverdzhennya instruksiy shchodo nadannya dopomohy khvorym na tuberkul'oz i nespetsyfichni zakhvoryuvannya lehen' [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 499 of 28.10.2003. 'On Approval of Instructions for Providing Care to Patients with Tuberculosis and Nonspecific Lung Diseases'].
10. Eber, E., Midulla, F. (2013). Paediatric Respiratory Medicine: handbook. *European Respiratory Society*, 1, 719.
11. Geller, D.E. (2005). Comparing Clinical Features of the Nebulizer, Metered-Dose Inhaler, and Dry Powder Inhaler. *Respiratory Care*, 1313-1322.
12. Laube, B.L. (2011). What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J.*, 13-31.
13. Boe, J., Dennis, J.H., O'Driscoll, B.R. (2001). European Respiratory Society Guidelines on the use of Nebulizers. *ERJ*, 228-42.
14. Pirozynski, M., Sosnowski, T.R. (2016). Inhalation devices: from basic science to practical use, innovative vs generic products. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 13(11), 1559-1571.
15. Lass, J.S. (2006). New advances in aerosolised drug delivery: vibrating membrane nebuliser technology. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 3(5), 693-702.
16. Hess, D.R. (2008). Aerosol delivery devices in the treatment of asthma. *Respir Care*, 53(6), 699-723.
17. Boe, J., Dennis, J.H., Driscoll, B.R., et al. (2001). European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulisers. *Eur. Respir. J.*, 18, 228-242.

Отримано 23.08.2024