

Небулайзеры для длительной поддерживающей терапии обструктивных заболеваний легких

С.Н.Авдеев
ФГУ НИИ Пульмонологии ФМБА России

Введение

Если роль небулайзеров в интенсивной терапии редко ставится под сомнение, то их значение для использования в длительной поддерживающей терапии у больных с хроническими бронхолегочными заболеваниями до конца не установлено. Не разработаны четкие рекомендации по использованию небулайзеров в домашних условиях при таких распространенных заболеваниях, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА). Сложившаяся ситуация, вероятно, связана и с тем, что при оценке эффективности устройств доставки при их длительном использовании очень редко учитываются такие факторы, как ощущения и предпочтения пациента [1].

Необходимо напомнить, что залогом успешной ингаляционной терапии является не только правильный выбор препарата, но и такие факторы, как обучение ингаляционной технике пациента, выбор оптимальной системы доставки препарата [2]. Идеальное устройство доставки должно обеспечивать достаточно высокую депозицию (оседание) препарата в легких, быть надежным и простым в использовании, доступным для применения в любом возрасте и при тяжелых стадиях заболевания. К основным типам систем доставки относятся дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ) и небулайзеры.

ДАИ являются наиболее популярными и распространенными в мире системами доставки лекарственных

аэрозолей. Их достоинствами являются удобство, портативность, низкая стоимость [3]. Доза препарата, высвобожденная из ДАИ, мало подвержена вариациям, т.е. является хорошо воспроизводимой.

ДПИ используют лекарственное вещество в сухом виде (порошок), которое с помощью энергии вдоха пациента доставляется в дыхательные пути. В основе работы ДПИ лежит принцип высвобождения лекарственного препарата в ответ на инспираторное усилие пациента (активация вдохом), что решает проблему координации "больной-ингалятор" [4]. Достоинствами ДПИ, как и ДАИ, являются портативность, компактность, удобство и относительная простота использования [5].

Однако, несмотря на достоинства, портативные устройства имеют и недостатки, которые ограничивают их использование у значительной части больных: эффективность терапии с помощью ДАИ существенно зависит от правильной техники ингаляции, координации "больной-ингалятор", высокой скорости подачи лекарственного препарата. ДПИ, несмотря на то что должны решать проблему координации, зависят от инспираторного потока пациента, который не всегда является оптимальным в тяжелых случаях. Частота неадекватного использования ДАИ, по данным метаанализа M.Cochrane и соавт., наблюдается у 8–54% всех больных БА [2]. В недавно опубликованном систематическом обзоре F.Lavorini и соавт. показано, что в зависимости от типа уст-

ройства от 4% до 94% пациентов неправильно используют ДПИ [6].

Небулайзеры позволяют провести ингаляцию лекарственного вещества во время спокойного дыхания пациента, таким образом решая проблемы координации "больной-ингалятор" [7]. Небулайзеры можно использовать у наиболее тяжелых больных, не способных применять другие виды ингаляторов, а также у пациентов "крайних" возрастных групп – детей и пожилых [8]. С помощью небулайзеров возможна доставка в дыхательные пути пациента разных препаратов, а при необходимости – высоких доз препаратов.

В течение многих лет в зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, выделяли два основных типа небулайзеров: 1) струйные (использующие струю газа – воздух или кислород) и 2) ультразвуковые (использующие энергию колебаний пьезокристалла) [8, 9].

Традиционные струйные и ультразвуковые небулайзеры не лишены недостатков: большой объем наполнения камеры наполнения небулайзера, длительное время ингаляции, относительно невысокая легочная депозиция препаратов и др. (табл. 1).

Мембранные небулайзеры

Относительно недавно появился новый, третий тип небулайзеров – мембранные (mesh) (рис. 1). Используя новый принцип работы, мембранные небулайзеры позволяют преодолеть многие недостатки, связанные с применением традиционных струйных и ультразвуковых небулайзеров. Новое поколение не-

Таблица 1. Преимущества и недостатки традиционных струйных и ультразвуковых небулайзеров

Преимущества	Недостатки
Легкое использование во время спокойного дыхания	Длительное время ингаляции
Возможность использования при тяжелых заболеваниях	Громоздкость
Возможность использования в любом возрасте	Большие частицы первичного аэрозоля
Визуальный контроль ингаляции пациентом (облачко аэрозоля)	Большой объем наполнения (не менее 2 мл)
Могут быть использованы разные препараты и дозы препаратов	Большой остаточный объем
	Относительно невысокая легочная депозиция
	Возможность микробной контаминации аппаратуры

булайзеров имеет принципиально новое устройство работы – они используют вибрирующую мембрану или пластину с большим числом микроскопических отверстий (сито), через которую пропускается жидкая

лекарственная субстанция, что приводит к генерации аэрозоля [9].

В данных устройствах частицы первичного аэрозоля соответствуют размерам респираторных частиц (чуть больше диаметра отверстий),

поэтому не требуется использование заслонки. Данный тип технологии мембранных небулайзеров предполагает использование небольших объемов наполнения и достижение более высоких значений легочной депозиции по сравнению с обычными струйными или ультразвуковыми небулайзерами. Различают два типа мембранных небулайзеров – использующие "пассивную" и "активную" вибрацию мембраны [10].

В небулайзерах, использующих "активную" вибрацию мембраны, мембрана подвергается вибрации от пьезоэлектрического кристалла. Поры в мембране имеют коническую форму. Самая широкая часть пор находится в контакте с лекарственным препаратом [11]. В небулайзерах данного типа деформация мембраны в сторону жидкого лекарственного вещества приводит к "насыщению" жидкости в поры мембраны. Деформация мембраны в другую сторону приводит к выбрасыванию частиц аэрозоля в сторону дыхательных путей пациента. Принцип "активной" вибрации мембраны используется в некоторых небулайзерах.

В устройствах, основанных на "пассивной" вибрации мембраны, вибрации трансдюсера (рожка) воздействуют на жидкое лекарственное вещество и проталкивают его через сито, которое колеблется с частотой рожка (рис. 2) [10]. Данная технология была впервые представлена компанией "OMRON Healthcare" еще в 1980 г., однако в то время не получила широкого распространения [12]. В отличие от традиционных струйных или ультразвуковых небулайзеров, аэрозоль, который образуется при прохождении жидкого лекарственного вещества через мембрану-сито, не подвергается обратной рециркуляции и может быть сразу доставлен в дыхательные пути

Рис. 1. Мембранные небулайзеры: а – OMRON MicroAir NE-U22 (OMRON), б – AeroNeb Go (Aerogen), в – I-Neb (Respironics Inc).



Рис. 2. Схема работы мембранного небулайзера OMRON MicroAir NE-U22 (OMRON): а – последовательность передачи энергии: пьезоэлектрический кристалл Т рожок Т мембрана-сито; б – образование аэрозоля.

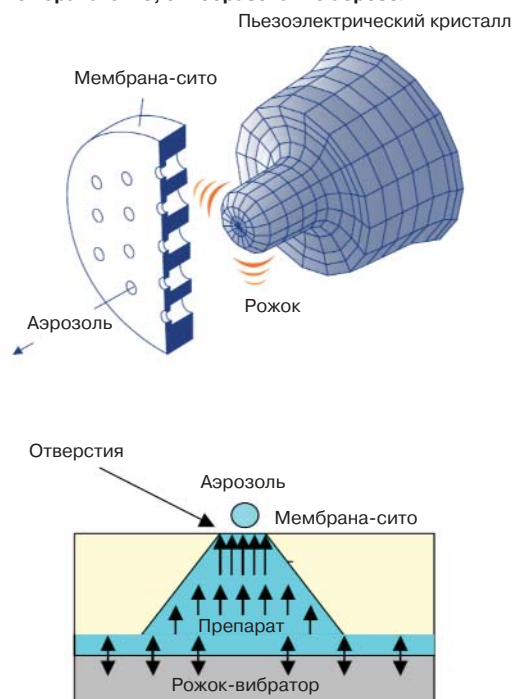


Таблица 2. Сравнение основных показателей мембранных небулайзеров и струйного небулайзера

Название	MMAD, мкм	Выход аэрозоля, мл/мин	Ингаляционная фракция, %	Остаточный объем, мл	Тип небулайзера
OMRON MicroAirR NE-U22	3,2–4,8	0,2–0,3	35	0,1–0,3	Мембранный
AeronebR Go	5,0	0,3–0,5	24	0,3–0,9	Мембранный
AeronebR Pro	3–5	0,3–0,5	13	<0,3	Мембранный
eFlowR rapid	4,1	0,3–0,7	25	>1,2	Мембранный, активируемый вдохом
I-NebR	2,1	0,3–0,7	Н.д.	0,1	Мембранный, дозиметрический
Pari LC PlusR	4,4	0,2–0,3	23	>1,2	Струйный, активируемый вдохом

Примечание. Н.д. – нет данных

Таблица 3. Основные функциональные характеристики компрессорного небулайзера OMRON с технологией V.V.T.

Дыхательный паттерн	Интерфейс больного	Будесонид 0,5 мг/мл		NaF 1%	
		скорость выхода аэрозоля, мкг/мин	общий выход аэрозоля, мкг	скорость выхода аэрозоля, мкг/мин	общий выход аэрозоля, мкг
Взрослый	Загубник	18	170	61	358
Ребенок	Загубник	10	87	46	213
	Маска	12	91	52	191

пациента. В настоящее время данная технология используется в небулайзере OMRON Micro AIR U-22.

Основные показатели функционирования мембранных небулайзеров и их сравнение со струйным небулайзером представлены в табл. 2. Следует отметить, что все известные мембранные небулайзеры соответствуют Европейским стандартам ингаляционной терапии [10]. В отличие от традиционных ультразвуковых небулайзеров в мембранных небулайзерах энергия колебаний пьезокристалла направлена не на раствор или суспензию, а на вибрирующий элемент, поэтому не происходит согревания и разрушения структуры лекарственного вещества. Благодаря этому мембранные небулайзеры можно использовать при ингаляции протеинов, пептидов, инсулина, антибиотиков и ингаляционных кортикостероидов [9].

Мембранный небулайзер "OMRON MicroAir NE-U22" является компактным, портативным небулайзером и считается самым маленьким в мире (рис. 3) [12]. Вес прибора составляет 97 г. В отличие от струйных небулайзеров "OMRON MicroAir" функционирует практически бесшумно. Благодаря устройству камеры для лекарственного препарата данный небулайзер можно использовать для ингаляции под любым углом наклона, в том числе и у пациента, находящегося в горизонтальном положении.

К потенциальным недостаткам мембранных небулайзеров относится возможность засорения миниатюрных отверстий частицами аэрозоля, особенно при использовании суспензий [9]. Однако хотелось бы подчеркнуть что за годы использования небулайзера в РФ эпизоды «засорения» имели место в единичных случаях и связаны с нарушением правил эксплуатации. Известны случаи поломки небулайзеров высокого класса из-за попыток проведения ингаляции не предназначенными для этого растворами. Через небулайзер категорически нельзя применять масляные растворы. Различные масла используются для лечения заболеваний только верхних дыхательных путей. При назначении масляных растворов происходит попадание масла в лёгкие, а это существенно повышает риск развития так называемых масляных пневмоний, ко-

торые не подвергаются обратному развитию. Также не следует забывать, что ингаляции отваров трав не предназначены для лечения бронхолегочных заболеваний, так как частицы взвеси крупнее, чем размеры частиц респираторной фракции. Соответственно, их использование через небулайзер нецелесообразно.[13] Риск развития засорения отверстий зависит от частоты и условий обработки ингаляторов. Благодаря более высокой эффективности мембранных небулайзеров при их использовании требуется уменьшить стандартные дозы и объем наполнения лекарственных препаратов.

Новые технические решения в области небулайзерной терапии

Кроме появления мембранных

небулайзеров, необходимо остановиться и на других новых технических решениях в области небулайзерной терапии. Несмотря на привычные представления о громоздкости небулайзеров, в настоящее время некоторые струйные небулайзеры можно назвать портативными приборами. Основным компонентом небулайзерной системы, определяющей размер и габариты устройств, безусловно, является компрессор. Благодаря техническому прогрессу некоторые компрессоры легко помещаются на ладони и весят около 300–450 г (компрессор "PARI Trek S Compact" (Pari) – 409 г, компрессор "MicroElite" ("Respironics Inc") – 300 г, компрессор "Comp AIR Elite" C-30 (OMRON) – 440 г, (рис. 3).

Среди заметных технических новинок, появившихся в последнее

Мембранный небулайзер "OMRON MicroAir NE-U22" (OMRON).



Таблица 4. Оценка ответа на ингаляционную терапию

Ответ	Баллы
Объективный ответ*	
ПСВ стал хуже, осталась без изменений или увеличилась на 0–10%	0
ПСВ увеличилась на 11–20%	1
ПСВ увеличилась на >20%	2
Субъективный ответ**	
Состояние ухудшилось	-1
Состояние не изменилось или изменилось незначительно	0
Состояние улучшилось	1
Состояние значительно улучшилось	2

Примечание. ПСВ – пиковая скорость выдоха.

*По сравнению со 2-й неделей обычной терапии.

**...Попросите больного ответить на вопрос: "Как в целом изменилось ваше состояние во время данной терапии по сравнению с предыдущим лечением?"

Таблица 5. Оценка результата после каждого периода лечения (по протоколу оптимизации ингаляционной терапии)

Возможный результат	Предполагаемые действия
Субъективный ответ +1 или +2 балла Объективный ответ +1 или +2 балла	Продолжить данную терапию Рассмотреть возможность более длительного проведения данной терапии и вновь оценить ее эффективность
Субъективный ответ +1 или +2 балла Объективный ответ 0 баллов	Прекратить данный вид терапии и перейти к следующему этапу подбора терапии
Субъективный ответ -1 или 0 баллов Объективный ответ -1 или 0 баллов	Пересмотреть диагноз и рассмотреть возможность более длительного проведения данной терапии
Субъективный ответ -1 или 0 баллов Объективный ответ +1 или +2 балла	

Таблица 6. Выбор больными ХОБЛ устройства для длительной ингаляционной терапии

Устройство	абс.	%
Обычные ДАИ или ДПИ	3	9
ДАИ и спейсер	9	26
Небулайзерная терапия ипратропием	4	12
Небулайзерная терапия сальбутамолом	7	21
Небулайзерная терапия сальбутамолом/ипратропием	11	32

Таблица 7. Основные преимущества небулайзерной терапии (мнение больных ХОБЛ)

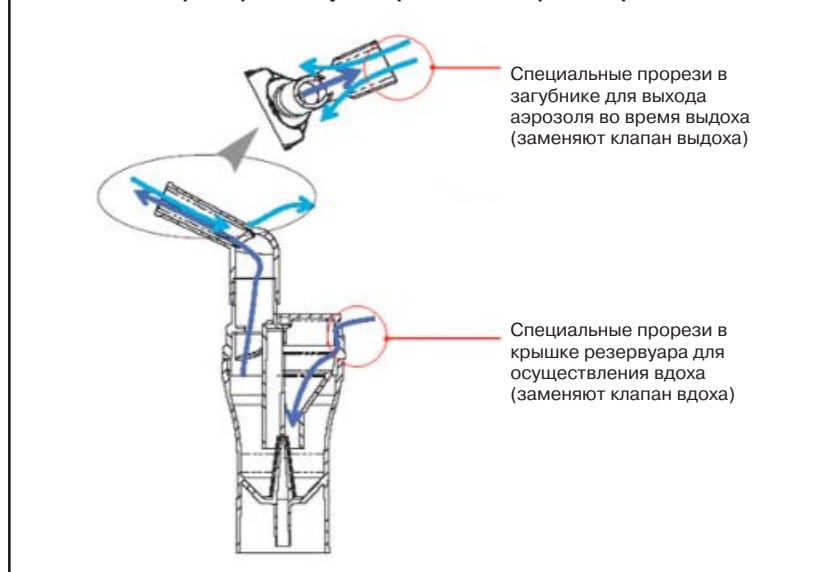
Достоинства	Положительный ответ, %	Отрицательный ответ, %
Благополучие и контроль симптомов		
Более комфортное дыхание	76*	1,8
Помогают больше, чем ДАИ и ДПИ	79*	6,7
Возможность больше ходить после ингаляции	56*	16
Возможность легче дышать	91*	1,3
Уверенность в себе		
Большая возможность помочь себе	77*	4
Возможность пребывания вне стационара	75*	0
Меньшая потребность в помощи от окружающих	63*	20
Более редкие вызовы медицинского персонала	71*	12
Общее впечатление		
Большая разница в жизни	76*	5,3
Ухудшение самочувствия без небулайзеров	79*	6,7

Примечание. * $p < 0,05$.

Рис. 3. Внешний вид портативных небулайзеров. а – компрессор "PARI Trek S Compact" (Pari), б – компрессор "MicroElite" ("Respironics Inc"), в – компрессорный небулайзер OMRON Comp AIR Elite C-30 с технологией V.V.T.



Рис. 4. Технология виртуальных клапанов V.V.T. (Virtual Valve Technology), реализованная в компрессорных небулайзерах OMRON серии Comp AIR.



время, хотелось бы также отметить технологию виртуальных клапанов V.V.T. (Virtual Valve Technology), реализованную в компрессорных небулайзерах серии Comp AIR (OMRON). Данные модели небулайзеров

(OMRON C28, OMRON C29, OMRON C30) оснащены небулайзерной камерой с технологией V.V.T. (Ви-Ви-Ти) В отличие от традиционных струйных небулайзеров в компрессорных небулайзерах OMRON с тех-

нологией виртуальных клапанов (Ви-Ви-Ти) как таковых клапанов нет, однако специальные прорезы имеются в загубнике (служат для выхода аэрозоля во время выдоха, т.е. заменяют клапан выдоха) и в крышке резервуара (служат для осуществления вдоха, т.е. заменяют клапан вдоха) (рис. 4). Компрессорные небулайзеры OMRON с технологией V.V.T. совместим с компрессорами того же разработчика (CompAIR C28, CompAIR Pro C29 и CompAIR Elite C30). Данные виртуальные клапаны автоматически "открываются" и "закрываются" во время дыхания пациента в полном соответствии с его дыхательным паттерном. Технология V.V.T. обеспечивает преимущественное поступление аэрозоля при вдохе и минимальные его потери во время выдоха. Благодаря таким особенностям виртуальных клапанов удается создавать оптимальный воздушный поток через небулайзер даже у детей и пожилых больных. Кроме того, отсутствие "реальных" клапанов исключает вероятность их потери и деформации при обработке, а также позволяет значительно снизить стоимость самой камеры, как расходного материала, и тем самым сделать ее более доступной для пациентов и лечебных учреждений.

Несмотря на исходный скептицизм некоторых специалистов по поводу функционирования технологии V.V.T., результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой эффективности этой инновационной технологии. J.Dennis и соавт. протестировали небулайзер OMRON с технологией V.V.T. (Ви-Ви-Ти) в разных условиях: в режиме дыхательного паттерна взрослого и ребенка, с применением загубника и маски, а также при использовании растворов (фторид натрия) и суспензий (будесонид) [14]. Результаты исследования показали, что скорость выхода аэрозоля и общий выход соответствуют современным стандартам небулайзерной терапии (в частности European Standard EN13544-1) (табл. 3).

Показания к использованию небулайзеров в домашних условиях

В идеале выбор устройств доставки аэрозоля для длительного использования должен быть основан на научных доказательствах эффективности того или иного устройства. M.Dolovich и соавт. провели систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований, в которых один и тот же лекарственный препарат (бронходилататор или глюкокортикостероид – ГКС) назначали больным БА или ХОБЛ с использованием разных устройств доставки [15]. Ни один из метаанализов, выполненных в ходе данного исследования, не показал

значительных различий между типами устройств доставки ни по одному из критериев эффективности (клинические симптомы, функциональные показатели) ни в одной из групп пациентов. Побочные эффекты ингаляционной терапии были минимальными и зависели от дозы лекарственного препарата. Однако в данном систематическом обзоре, несмотря на его полноту, необходимо выделить несколько недостатков. Во-первых, в анализированные исследования были включены больные, которые могли адекватно использовать разные виды ингаляционных устройств, и данные результаты не могут быть экстраполированы на больных, неспособных правильно использовать какое-либо устройство, например ДАИ. Во-вторых, не учитывались предпочтения больных. В-третьих, в данный системный обзор были включены исследования с разным дизайном и разными критериями включения пациентов. И, наконец, в данный обзор не были включены исследования, в которых изучалась эффективность длительного использования небулайзеров или портативных устройств, и не анализировались такие исходы, как качество жизни больных, и комплаенс. Тем не менее, M.Dolovich и соавт. рекомендовали для выбора устройства доставки аэрозолей бронходилататоров или ГКС использовать следующие критерии:

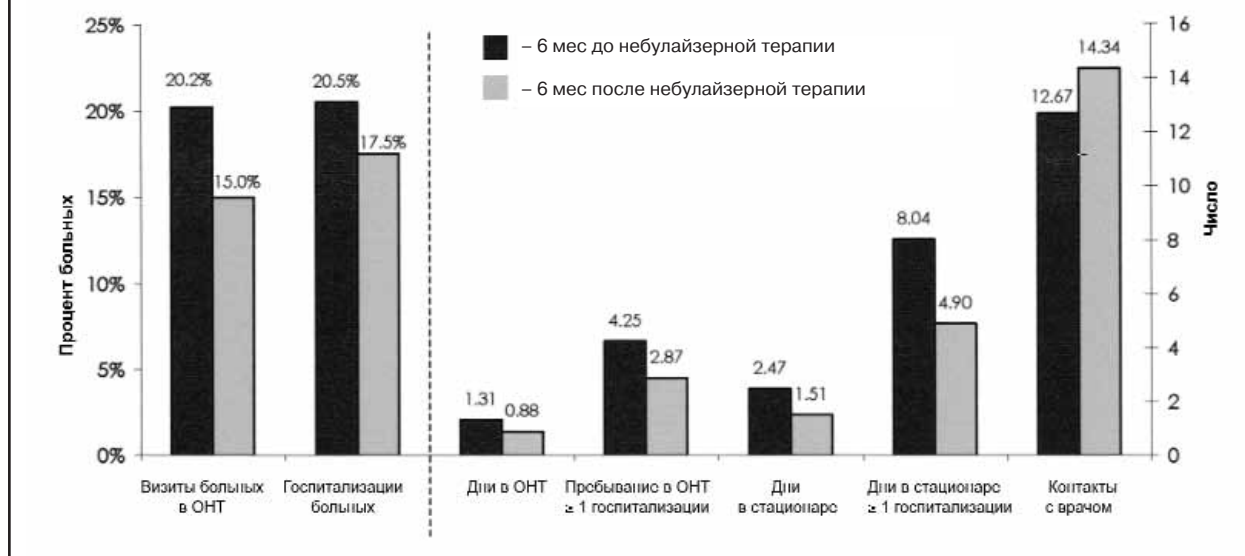
- способность пациента правильно использовать устройство доставки;
- предпочтение пациента при использовании того или иного устройства;
- доступность комбинации лекарство – устройство доставки;
- возможность обучения пациента правильной ингаляционной технике;
- стоимость терапии.

В то время как сегодня нет веских доказательств преимущества небулайзерной терапии над терапией с помощью портативных устройств доставки, Британское торакальное общество (British Thoracic Society) рекомендует использовать небулайзеры, если не достигается координация "больной–ингалятор" (например, у наиболее тяжелых больных) или в случаях, когда портативные ингаляторы оказались неэффективными [16]. В руководстве Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) показаниями к небулайзерной терапии в домашних условиях является преимущество данного вида терапии у пациента (индивидуально) над обычной аэрозольной терапией с помощью ДАИ или ДПИ [17]. Если значительное улучшение у пациента достигается во время пробного периода небулайзерной терапии, то пациенту в дальнейшем можно рекомендовать использование этой терапии. Наиболее подробно показания к использованию небулайзеров для поддерживающей терапии описаны в руководстве Европейского респираторного общества (European Respiratory Society) [18]. Данные рекомендации предполагают оптимизацию существующей ингаляционной терапии пациента с помощью портативных ингаляторов. При плохом ответе пациента на эту терапию предлагается пробная терапия с помощью небулайзера длительностью около 2 нед, после чего оценивается объективный и субъективный ответ пациента на терапию. Балльная оценка ответа и предполагаемые дальнейшие мероприятия представлены в табл. 4 и 5.

Исследования оценки эффективности длительной поддерживающей небулайзерной терапии

Несмотря на то, что ДАИ и ДПИ являются эффективными, удобными и недорогими устройствами для проведения ингаляционной терапии, некоторые пациенты не способны правильно использовать данные устройства, и небулайзерная терапия у данной категории больных более эффективна, чем лечение с помощью портативных устройств. Эффективность длительной поддерживающей ингаляционной терапии с помощью небулайзеров

Рис. 5. Снижение использования ресурсов здравоохранения после начала небулайзированной терапии будесонидом у пожилых больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких (P.Marcus и соавт., 2006 г.). ОНТ – отделение неотложной терапии.



изучалась в нескольких исследованиях.

В. O'Driscoll и соавт. провели анализ эффективности небулайзерной терапии у 34 больных ХОБЛ тяжелого течения [19]. Исходно все больные в течение 2 нед принимали привычную для них терапию с помощью ДАИ. Затем в течение последующих 2 нед им назначали высокие дозы комбинированной терапии (тербуталин 250 мкг и ипратропий 20 мкг 4 раза в сутки) через ДАИ и спейсер. И, наконец, если состояние больных не улучшалось во время проведения последнего вида терапии, им предлагалась небулайзерная терапия: салбутамол по 5 мг 2 раза в сутки в течение 1-го месяца, затем ипратропий 0,5 мг 2 раза в сутки в течение 1 мес, и затем комбинация салбутамола и ипратропия 5/0,5 мг 2 раза в сутки в течение 1 мес. Результаты исследования представлены в табл. 6. Таким образом, приблизительно 2/3 больных с тяжелой ХОБЛ предпочли дальнейшее проведение ингаляционной лечения с помощью небулайзера, несмотря на то, что до этого предпринимались попытки оптимизации терапии с помощью ДАИ.

J. Goodman и соавт. провели наблюдение за 98 больными ХОБЛ (средний объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ₁ – 0,9 л), получавших небулайзерную терапию в домашних условиях [20]. У всех больных до начала исследования на фоне терапии ДАИ и ДПИ отмечались персистирующие симптомы заболевания, и поэтому они были переведены на ингаляционную терапию с помощью небулайзера. Все больные получали последовательную небулайзерную терапию физиологическим раствором, сал-

бутамолом и комбинацией салбутамола и ипратропия (каждый вид терапии – в течение 1 нед). На протяжении 3 нед исследования проводился ежедневный мониторинг пиковой скорости выдоха (ПСВ). Улучшение ПСВ > 15% на фоне небулайзерной терапии отмечено у 28 (28,6%) больных. Из этих 28 больных 93% также отметили субъективное улучшение, причем большинство больных (16 человек) лучше всего ответили на комбинированную терапию салбутамолом и ипратропием.

J. Morrison и соавт. изучали эффективность домашней небулайзерной терапии у 20 больных тяжелой ХОБЛ (средний ОФВ₁ 0,8 л) [21]. Всем больным проводили последовательную терапию: обычными ингаляторами ДАИ/ДПИ (вводный период), небулайзерную терапию фенотеролом 1,25 мг и ипратропием 0,5 мг, небулайзерную терапию физиологическим раствором, обычными ингаляторами ДАИ/ДПИ (период выведения), каждый этап терапии продолжался 3 нед. В конце каждого этапа исследовали ОФВ₁, проводили тест с 5-минутной ходьбой (5-MX) и оценку одышки (по визуальной аналоговой шкале) в конце нагрузки, кроме того, больные самостоятельно 2 раза в сутки оценивали ПСВ. Положительный ответ на активную терапию определялся как прирост ПСВ более 15% и 20 л/мин по сравнению с небулайзерной терапией физиологическим раствором. Одиннадцать (55%) из 20 больных ХОБЛ имели положительный ответ на небулайзерную терапию фенотеролом/ипратропием. У этих же больных наблюдалось достоверное повышение дистанции в тесте 5-MX, снижение одышки в конце теста и

числа ингаляций короткодействующих бронхолитиков по потребности. Таким образом, авторы исследования сделали выводы, что у больных ХОБЛ, не отвечающих на терапию портативными ингаляторами, хороший эффект может быть достигнут с помощью небулайзеров, и что лучшим предиктором хорошего ответа является домашнее мониторирование ПСВ.

S. Barta и соавт. провели опрос 82 больных ХОБЛ, которым домашняя небулайзерная терапия назначали в соответствии с рекомендациями Британского торакального общества (1997 г.) [22]. Опросник был в первую очередь ориентирован на оценку качества жизни больных (благополучие, контроль симптомов и т.д.). Основные преимущества небулайзерной терапии, основанные на мнении больных, представлены в табл. 7. Несмотря на то, что некоторые пациенты также отметили и недостатки небулайзерной терапии (длительность ингаляции, громоздкость, необходимость обслуживания и т.д.), ее достоинства заметно перевешивали недостатки (98% против 2%).

P. Marcus и соавт. на основе базы данных больных PharMetrics Database (США) изучили влияние небулайзерной терапии суспензией будесонида на использование ресурсов здравоохранения у пожилых больных [23]. Были проанализированы данные больных старше 50 лет, пользующихся небулайзерной терапией суспензией будесонида более 1 года (1999–2003 г.), и проведено сравнение числа госпитализаций и обращений за медицинской помощью в течение 6 мес до и после начала использования небулайзерной терапии. Из 2178 больных,

пользующихся небулайзерной терапией будесонидом, для анализа были отобраны данные 668 больных, из которых 57,4% имели диагноз БА и 52,1% – ХОБЛ. Небулайзерная терапия будесонидом у пожилых позволила больным уменьшить число курсов терапии системными ГКС (48,0% vs 38,8%; $p=0,03$). Кроме того, сократилось число визитов больных в отделение неотложной терапии 20,2% и 15,0% больных до и после начала ингаляционной терапии соответственно (отношение шансов – ОШ – 0,7; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,45–1,09). Также уменьшилось число госпитализаций 20,5% и 17,5% больных до и после начала ингаляционной терапии соответственно (ОШ 0,8; 95% ДИ 0,54–1,27) (рис. 5). Использование небулайзерной терапии не сопровождалось повышением общей стоимости лечения. Таким образом, данное ретроспективное исследование продемонстрировало, что у пожилых больных БА и ХОБЛ небулайзерная терапия суспензией будесонида, способствует рациональному использованию ресурсов здравоохранения: позволяет уменьшить число госпитализаций и обращений больных за медицинской помощью, и не повышает затраты на лечение.

До недавнего времени не было сведений об изменении качества жизни больных при назначении небулайзерной ингаляционной терапии. Одной из первых работ, представившей подобные данные, явилось исследование DART (Duoneb Answering for Respiratory Therapy) [24]. В него были включены 140 больных ХОБЛ (средний ОФВ₁ 1,2 л), рандомизированные в 3 группы: 1) небулайзерная терапия салбутамолом/ипратропием 3,0/0,5 мг 4 раза в сутки; 2) терапия ДАИ салбутамолом/ипратропием 120/20 мкг 4 раза в сутки; 3) небулайзерная терапия салбутамолом/ипратропием 3,0/0,5 мг 2 раза в сутки (утром и перед сном) + терапия ДАИ салбутамолом/ипратропием 120/20 мкг 2 раза в сутки (в дневное время). Общая продолжительность исследования составила 3 мес. Результаты DART показали, что небулайзерная терапия не приводит к ухудшению качества жизни больных ХОБЛ. Более того, комбинированная терапия с помощью небулайзера утром и ве-

чером и с помощью ДАИ в дневные часы позволила улучшить качество жизни (уменьшилось число баллов в домене "симптомы" опросника Святого Георгия ($p=0,02$) и наблюдалось уменьшение выраженности симптомов в ежедневных дневниках больных ($p<0,05$). Таким образом, наилучшее качество жизни отмечено именно у больных 3-й группы, что в настоящее время открывает новые возможности терапии больных ХОБЛ: добавление двукратной небулайзерной терапии к обычной терапии с помощью ДАИ и ДПИ позволяет уменьшить выраженность симптомов заболевания и улучшить качество жизни больных ХОБЛ.

Заключение

Несмотря на то, что ДАИ и ДПИ являются эффективными, удобными и недорогими устройствами для проведения ингаляционной терапии, некоторые пациенты (с тяжелыми заболеваниями, пожилые, дети разных возрастных групп) не способны правильно использовать данные устройства, и небулайзерная терапия у данной категории больных более эффективна, чем лечение с помощью портативных устройств. Новые технические решения в области небулайзерной терапии – новый класс мембранных небулайзеров, портативные компрессоры, технология виртуальных клапанов – позволяют преодолеть многие недостатки, связанные с применением традиционных струйных и ультразвуковых небулайзеров.

Эффективность длительной поддерживающей ингаляционной терапии с помощью небулайзеров у больных с хроническими бронхолегочными заболеваниями доказана в нескольких исследованиях. Кроме того, в одном важном исследовании показано, что добавление двукратной небулайзерной терапии утром и вечером к обычной терапии с помощью ДАИ и ДПИ в дневное время позволяет облегчить симптомы заболевания и улучшить качество жизни больных.

Литература

1. Tasbkin DP. The Role of Nebulizers in Airways Disease Management. *Touch Briefings* 2007; 27–31.
2. Cochrane MG, Bala MV, Downs KE et al. Inhaled corticosteroids for asthma therapy. *Patient compliance, devices, and inhalation*

3. Huchon G. Metered dose inhalers part and present: advantages and limitations. *Eur Respir Rev* 1997; 7 (41): 26–8.
4. Borgstrom L, Bisgaard H, O'Callaghan C, Pedersen S. Dry-powder inhalers. Ed: Bisgaard H, O'Callaghan C, Smaldone G. *Drug delivery to the lung*. New York: Marcel Dekker, Inc. 2002; 421–48.
5. Newman SP, Busse WW. Evolution of dry powder inhaler design, formulation, and performance. *Respir Med* 2002; 96: 293–304.
6. Lavorini F, Magnan A, Dubus JC et al. Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. *Respir Med* 2008; 102: 593–604.
7. Авдеев С.Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемые при терапии заболеваний дыхательных путей. *Рус. мед. журн.* 2002; 10 (5): 255–61.
8. Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J* 2001; 18: 228–42.
9. Dhand R. Nebulizers that use a vibrating mesh or plate with multiple apertures to generate aerosol. *Respir Care* 2002; 47: 1406–18.
10. Vecellio L. The mesh nebulizer: a recent technical innovation for aerosol delivery. *Breathe* 2006; 2: 253–60.
11. Knoch M, Keller M. The customised electronic nebuliser: a new category of liquid aerosol drug delivery systems. *Expert Opin Drug Deliver* 2005; 2: 377–90.
12. Newman S, Gee-Turner A. The Omron MicroAir vibrating mesh technology nebuliser; a 21st century approach to inhalation therapy. *J Appl Ther Res* 2005; 5: 429–33.
13. Чучалин А.И., Княжеская Н.П., Попова М.О. «Место небулайзеров в ингаляционной терапии хронических obstructивных заболеваний лёгких». *Рус. мед. журн.* 2006; 14(7).
14. Dennis J, Pieron C, Gee-Turner A et al. Omron VWT Nebulizer Performance. *J Aerosol Med* 2007; 20: 365–92.
15. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines. *Chest* 2005; 127: 335–71.
16. British Thoracic Society Nebuliser Project Group. Current best practice for nebuliser treatment. *Thorax* 1997; 52 (Suppl. 2): S1–S24.
17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2006. National Institutes of Health/WHO. Available from <http://www.goldcopd.com>.
18. ERS Task Force. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J* 2001; 18: 228–42.
19. O'Driscoll BR, Kay EA, Taylor RJ et al. A long-term prospective assessment of home nebulizer treatment. *Respir Med* 1992; 86: 317–25.
20. Goldman JM, Teale C, Muers MF. Simplifying the assessment of patients with chronic airflow limitation for home nebulizer therapy. *Respir Med* 1992; 86: 33–8.
21. Morrison JFJ, Jones PC, Muers MF. Assessing physiological benefit from domiciliary nebulized bronchodilators in severe airflow limitation. *Eur Respir J* 1992; 5: 424–9.
22. Barta S, Crauford A, Roberts C. Survey of patients' views of domiciliary nebuliser treatment for chronic lung disease. *Respir Med* 2002; 96: 375–81.
23. Marcus P, Oppenheimer EA, Patel PA et al. Use of nebulized inhaled corticosteroids among older adult patients: an assessment of outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 736–43.
24. Tasbkin D, Klein G, Colman SS et al. Comparing COPD treatment: nebulizer, metered dose inhaler and concomitant therapy. *Am J Med* 2007; 120: 435–41.