

ГОО ВПО ДОН НМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
Кафедра факультетской терапии им. А. Я. Губергрица

Небулайзерная терапия при неотложных состояниях в пульмонологии

*д. мед. н., проф. Моногарова Н. Е.
к. мед. н., доц. Бородий К. Н.
к. мед. н., доц. Шалаева И.В.
к. мед. н., доц. Семендяева А. В*

Республиканская научно-практическая интернет-конференция
«Неотложные состояния в клинике внутренних болезней»
Донецк, 30.03.2023.

- Небулайзеры (от лат. nebula – туман, облако) – устройства, производящие аэрозоль из растворов лекарственных веществ.
- Современные небулайзеры состоят из небулайзерной камеры, генерирующей мелкодисперсный аэрозоль, и электрического компрессора или ультразвукового генератора, создающего воздушный поток.



Ультразвуковой
небулайзер



Небулайзер
струйного типа

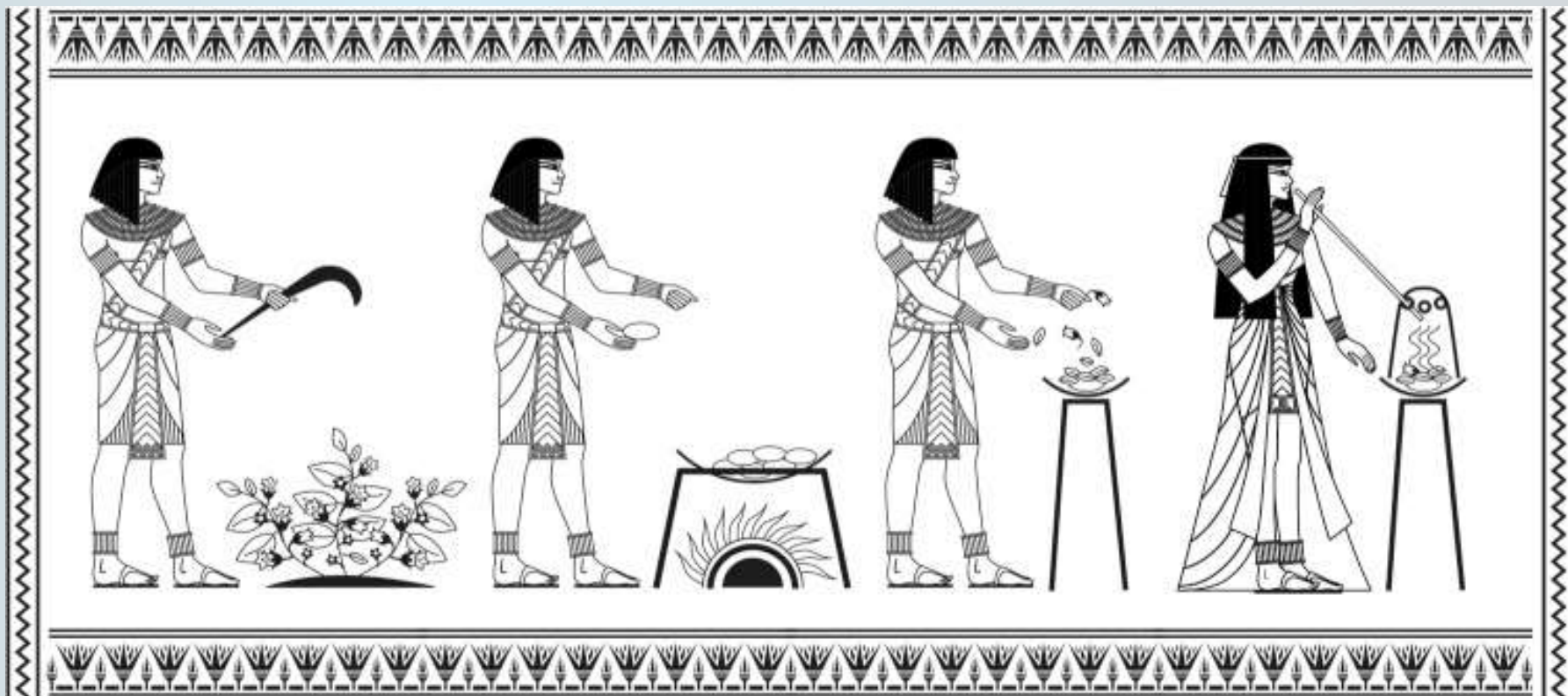


Небулайзер
мембранного типа

Как это было...

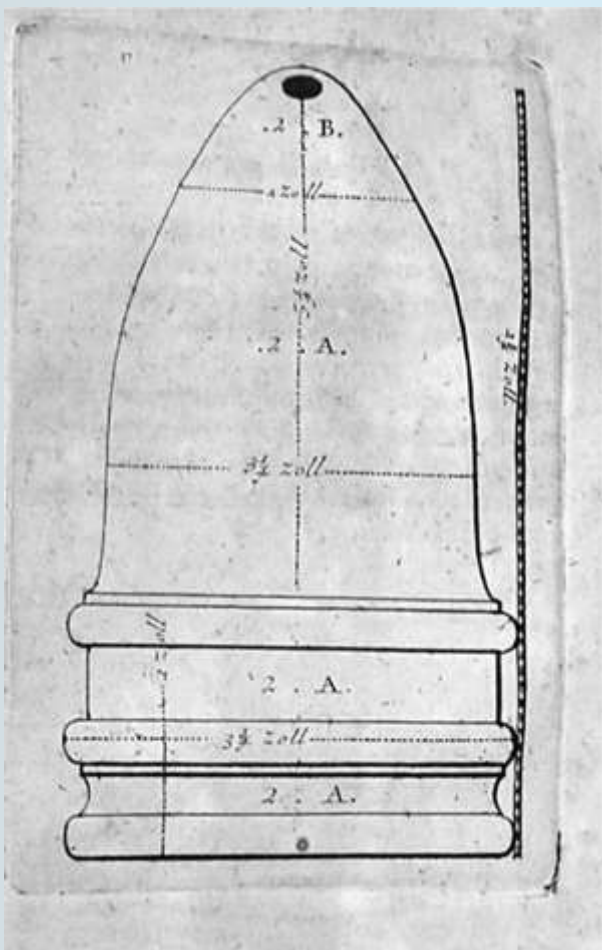
- Первым известным упоминанием об ингаляционной терапии является древнеегипетский свиток папируса (папирус Эберса), датируемый ~ 1554 г. до н.э., который был обнаружен у ног мумии, найденной в районе Фиванского некрополя (Эль-Ассасиф).

Изображение аэрозольной доставки, описанной в папирусе Эберса



Как это было...

Самый старый известный чертеж терапевтического ингалятора, был разработан в 1654 году английским врачом Кристофером Беннетом.



Ингалятор Маджа, 1778 г.



Ингалятор Нельсона, 1861-65 гг.

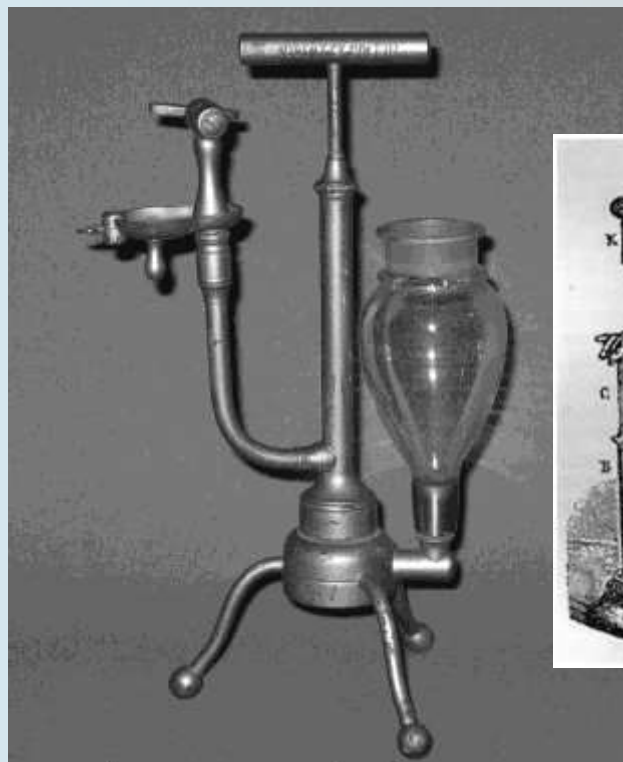


Как это было...

Атомайзеры и небулайзеры

- Первый атомайзер – создан в 1849 г. во Франции д-ром Офоном
- Портативный атомайзер – изобретен в 1858 г. Дж. Сэль--Жироном
- Гидрокониум (Hydrokonium) – разработан немецким врачом Бергсоном в 1862 г. по сути, это был воздушно-струйный распылитель, в котором высокоскоростная воздушная струя, генерируемая с помощью резиновой сжимающей колбы, проходила непосредственно над другой трубкой, через которую вытягивалась и распылялась жидкость.

Портативный атомайзер, 1858 г.



Как это было...

- Началом эпохи терапии небулайзерами считается 1864 г., когда был изобретен «паровой распылитель Зигеля», работающий по принципу нагревания от спиртовой горелки.
- В 1876 г. система ингаляционной доставки была предложена для больных туберкулезом. W. Seegers разработал небулайзер, основанный на испарении лекарств при нагревании.
- В 1935 г. в США появился небулайзер, который по конструкции близок к современному. Его использовали для лечения больных ХОБЛ.



Тип небулайзера	Достоинства	Недостатки
Струйный	Низкая стоимость, простая техника использования, индивидуальное использование (1 небулайзер на одного пациента)*	Длительное время ингаляции, большой остаточный объем, влияние на поток воздушной смеси в контуре респиратора*
Ультразвуковой	Высокий уровень выхода аэрозоля, простая техника использования, нет влияния на поток воздушной смеси в контуре респиратора	Высокая стоимость, повышение температуры раствора, <u>возможное разрушение некоторых препаратов</u>
Мембранный	Простая техника использования, низкий остаточный объем, высокая депозиция препаратов, высокий уровень выхода аэрозоля, нет влияния на поток воздушной смеси в контуре респиратора	Высокая стоимость, не применим для вязких растворов

* – за исключением струйных небулайзеров, интегрированных в систему респиратора

Типы струйных небулайзеров (по принципу устройства небулайзерной камеры):

- **конвекционные** (простые) небулайзеры производят аэрозоль с постоянной скоростью и имеют Т-образную трубку, из-за чего во время выдоха происходит потеря значительной части аэрозоля в окружающую среду;
- небулайзеры, **постоянно производящие аэрозоль**, с клавишей вдоха, управляемой вручную (для детей, пожилых и тяжелых больных не применяются);
- небулайзеры, **активируемые дыханием** (эффект Вентури) тоже непрерывно продуцируют аэрозоль, но во время вдоха происходит поступление дополнительного потока воздуха через специальный клапан, из-за чего выход аэрозоля резко увеличивается во время вдоха и значительно сокращаются потери аэрозоля во время выдоха.

Абсолютные показания для проведения небулайзерной терапии:

- ✓ тяжесть состояния пациента не позволяет правильно использовать портативные ингаляторы:
 - при снижении инспираторной жизненной емкости менее 10,5 мл/кг веса;
 - при инспираторном потоке у больного менее 30 л/мин;
 - при неспособности пациента задержать дыхание более чем на 4 с;
 - при наличии у больного двигательных расстройств;
 - при нарушении уровня сознания;
- ✓ необходимость поступления препарата в нижние дыхательные пути (например, препараты сурфактанта при ОРДС);
- ✓ невозможность применения любого другого ингаляционного устройства для доставки лекарственного средства в дыхательные пути (например, нет портативных ингаляторов (ДАИ, ДПИ) для антибиотиков, муколитиков, препаратов сурфактанта, простаноидов и др.)

Относительные показания для проведения небулайзерной терапии:

- ✓ необходимость использования больших доз препарата

При тяжелой бронхиальной обструкции при наличии анатомических препятствий (секрет, спазм, отек слизистой и пр.) максимальный ответ на ингаляционные лекарственные препараты может быть достигнут только при использовании высоких доз препаратов.

- ✓ личные предпочтения пациента
- ✓ практическое удобство (во многих ситуациях применение небулайзеров – более простой метод, не требующий обучения пациента дыхательному маневру, контроля врача за техникой ингаляции).

Достоинства небулайзерной терапии:

- ✓ лечебное воздействие оказывается непосредственно на слизистую дыхательных путей;
- ✓ получение фармакодинамического ответа за короткий период времени (5-10 мин)
- ✓ быстрое наступление эффекта (~ в 20 раз быстрее, чем при приеме ЛС per os)
- ✓ генерация относительно однородного высокодисперсного аэрозоля с возможностью варьирования дисперсности аэрозоля в зависимости от уровня поражения (глубокое проникновение в дыхательные пути за счет мелкой дисперсии аэрозоля);
- ✓ отсутствие системного воздействия на организм;
- ✓ низкие потери медикамента в окружающую среду;
- ✓ отсутствие пропеллента и лактозы;



Достоинства небулайзерной терапии:

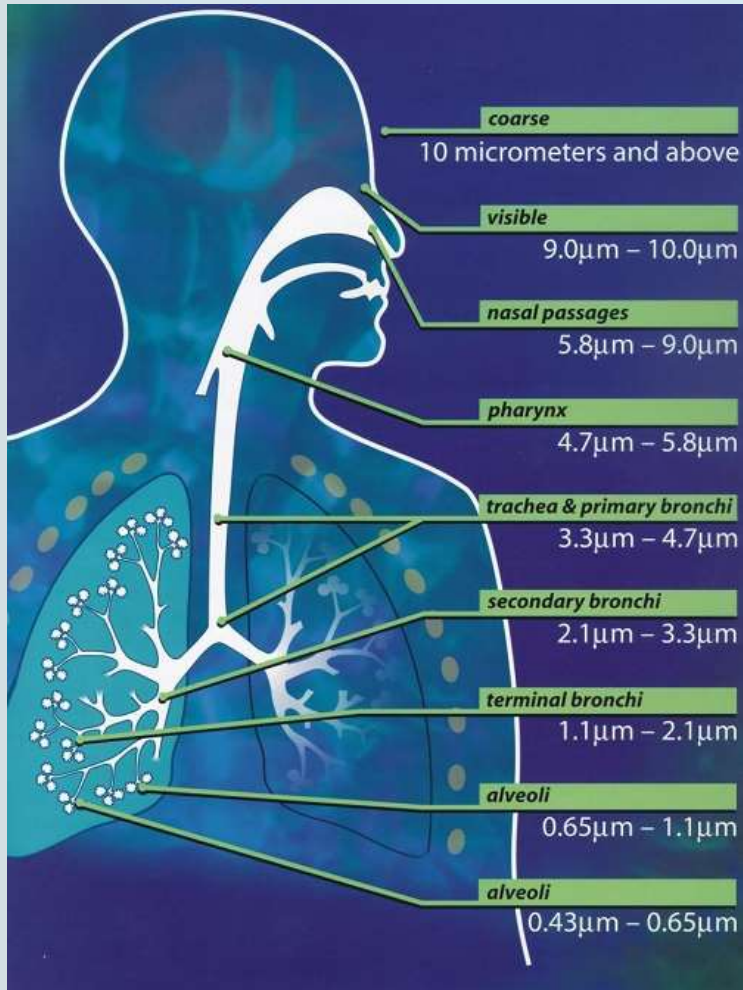
- ✓ не требует соблюдения особой техники дыхания (режим естественного дыхания), что позволяет применять небулайзеры у пациентов, которые не в состоянии пользоваться другими видами ингаляторов (пациенты с плохой ингаляционной техникой, пожилые, маленькие дети, пациенты в тяжелом состоянии и т.д.);
- ✓ возможность непрерывной подачи лекарств и использования **больших доз препарата** (например, при тяжелой бронхиальной обструкции при тяжелом астматическом приступе или обострении ХОБЛ);
- ✓ возможность включения в контур подачи кислорода или ИВЛ.



**Ингаляционная терапия
ослабленных и тяжелобольных пациентов
без использования небулайзеров
трудноосуществима.**



Небулайзер является единственным средством доставки лекарственного препарата в нижние дыхательные пути и альвеолы!



Размер частиц	Точка приложения
10мкм	Ротоглотка
5-10мкм	Глотка, гортань, трахея
1-5 мкм	Нижние дыхательные пути
0,5-1 мкм	Альвеолы
≤0,5 мкм	Не осаждаются в органах дыхания

! Небулайзеры продуцируют полидисперсный аэрозоль, в котором лекарство содержится в виде частиц 1-5 мкм в диаметре

Препараты для небулайзерной терапии

- ✓ растворы современных бронхолитиков и стабилизаторов мембран тучных клеток (сальбутамол, фенотерол, ипратропия бромид и их комбинации);
- ✓ противовоспалительные препараты/топические ГКС (будесонид, флютиказон в виде суспензий) – кроме УЗ-небулайзеров!;
- ✓ муколитики (амброксол, ацетилцистеин, Сода-буфер, флуимуцил, дорназа альфа);
- ✓ антисептики (декасан);
- ✓ антибактериальные средства (ацетилцистеин с тиамфениколом, тобрамицин, пентамидин, коломицин, флуимуцил-антибиотик);
- ✓ противотуберкулезные препараты (изониазид, рифамицин, этамбутол);
- ✓ иммуномодуляторы (интерферон человеческий лейкоцитарный);
- ✓ противовирусные препараты (АКК).

В качестве универсального растворителя используется физиологический раствор 0,9% натрия хлорида.

Препараты для небулайзерной терапии

Для небулайзерной терапии можно использовать те лекарственные препараты, в инструкции к которым указан данный способ применения!

Рекомендуется следующая схема терапии при ведении больных БА:

- в первый час проводят три ингаляции сальбутамола по 2,5 мг каждые 20 мин;
- затем ингаляции сальбутамола в той же дозе повторяют каждый час до значимого улучшения состояния (до достижения ПСВ 60-75 % от должного или наилучшего для больного значения). Такие большие дозы β_2 -агонистов при обострении БА объясняются повышением клиренса препаратов вследствие значительного увеличения общего метаболизма.

Препараты для небулайзерной терапии

Рекомендуется следующая схема терапии при обострении ХОБЛ:

- при назначении симпатомиметиков обычным режимом является назначение сальбутамола в дозе 2,5 мг (или фенотерола в дозе 0,1 мг) при помощи небулайзера или сальбутамола 400 мкг (фенотерол 200 мкг) при помощи дозированного ингалятора/спейсера каждые 4-6 ч в течение первых 24–48 ч терапии или до стабилизации клинической картины. Ответ на ингаляционный β_2 -агонист наблюдается обычно в течение 10-15 мин;
- если облегчение симптомов отсутствует, проводят повторные ингаляции;
- при тяжелом обострении ХОБЛ кратность введения симпатомиметиков может быть значительно увеличена — возможно назначение препаратов каждые 30-60 мин до достижения клинического эффекта. Такие большие дозы β_2 -агонистов при обострении ХОБЛ по сравнению с периодом стабильного течения заболевания объясняются повышением клиренса препаратов вследствие значительного увеличения общего метаболизма.

Препараты, которые нельзя использовать для небулайзерной терапии

Масляные растворы	Риск развития масляных пневмоний, которые не подвергаются обратному развитию
Отвары трав	Частицы взвеси крупнее, чем размеры частиц респираторной фракции
Растворы системных ГКС	Системное, а не топическое действие – назначение бессмысленно
Теофиллин	Не обладает топическим действием

«SHARPE» – цели небулайзерной терапии:

- ❖ **S** (Relief airway Spasm) – ↓ спазма дыхательных путей
- ❖ **H** (Humidify) – увлажнение дыхательных путей
- ❖ **A** (Anti-inflammation) – обеспечение противовоспалительного эффекта
- ❖ **P** (Prevent) – предотвращение респираторных осложнений (обструкция, ателектаз, асфиксия и пр.)
- ❖ **E** (Expectorant) – улучшение процесса отхождения мокроты

✓ Основные бронхолитические средства, применяемые для оказания неотложной помощи больным с бронхообструктивным синдромом – комбинированные препараты, в состав которых входят короткодействующие бета-2-агонисты и холинолитики.

✓ Применение дексаметазона в качестве неотложной терапии необоснованно, поскольку препарат обладает очень медленным противовоспалительным действием.

✓ Парентеральные кортикостероиды начинают действовать не менее, чем через 6-24 часа.

✓ В течение 3-х часов только высокие дозы ингаляционных кортикостероидов достоверно улучшают функцию легких у больных с бронхообструктивным синдромом, находящихся в реанимации.





Одна из частых ошибок при оказании неотложной помощи больным с тяжелым обострением БА – недостаточная кратность применения короткодействующих бронходилататоров.

При оказании неотложной помощи больным с тяжелым обострением БА ингаляции короткодействующих бронходилататоров нужно проводить два-три раза в течение первого часа через маску небулайзера, в камеру которого с постоянной скоростью подается препарат, а в качестве «рабочего газа» используется кислород. Но более предпочтительно использование фиксированных комбинаций по типу препарата Беродуал (ипратропия бромид + фенотерол).

Оптимальная техника доставки аэрозоля с помощью небулайзера во время проведения неинвазивной вентиляции легких

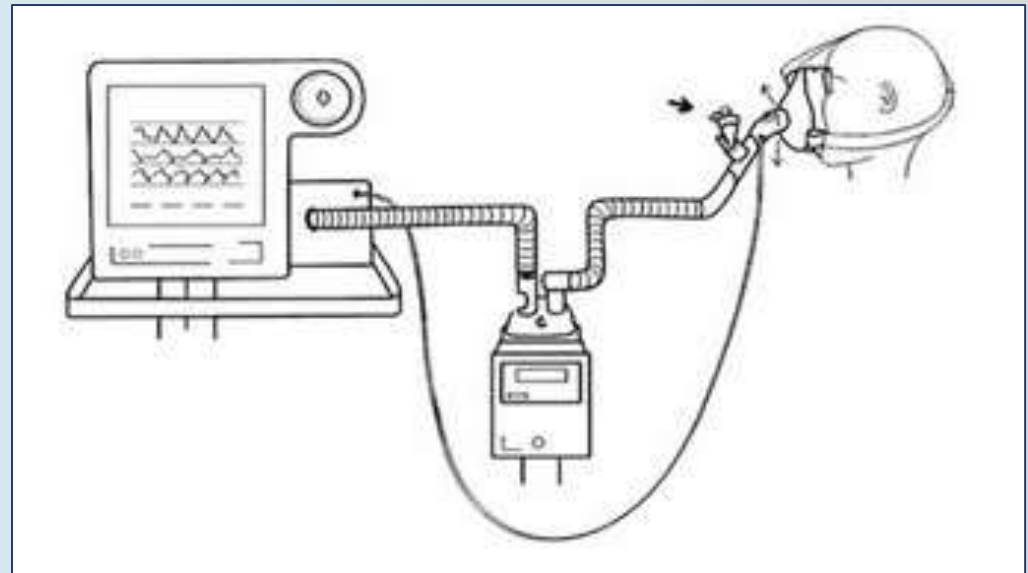
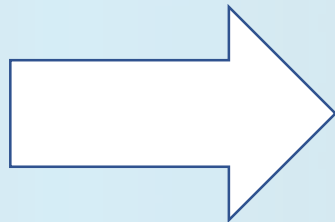
- Оцените состояние пациента, особенно статус гемодинамики, подгонку маски, ее переносимость и синхронизацию пациент-респиратор
- Минимизируйте утечку из-под маски и в контуре
- Введите в небулайзер лекарственный препарат и доведите объем наполнения до 1–4 мл (1 мл для мембранных и ультразвуковых небулайзеров)
- Поместите небулайзер в вертикальном положении между маской и портом выдоха в контуре
- Выберите умеренные уровни РЕЕР/CPAP (~ 5 см H₂O) и инспираторной поддержки давлением (10–15 см H₂O)
- Используйте увлажненный газ, если НВЛ проводится более 30 мин
- Отсоедините небулайзер от контура, промойте стерильной водой, высушите и поместите в безопасное место
- Мониторите побочные эффекты терапии
- Оцените клинический ответ на терапию

Оптимальная техника доставки аэрозоля с помощью небулайзера во время проведения неинвазивной вентиляции легких

Целесообразно использование небулайзеров с наименьшим остаточным объемом (ультразвуковые или мембранные небулайзеры).

Как и при ИВЛ, во время НВЛ не рекомендовано использование струйных небулайзеров, если нет возможности использования системы небулайзерной терапии, интегрированной в респиратор, так как подача дополнительного потока в контур может привести к нарушению функционирования выбранного режима респиратора

При использовании портативных респираторов с одним контуром рекомендовано расположение ингаляционного устройства между портом утечки и маской.



Заключение



Небулайзерная терапия является современным способом доставки препарата в дыхательные пути, эффективность и безопасность применения которого научно обоснованы, в том числе у лиц с тяжелой соматической патологией

Ингаляционное введение лекарственных препаратов при помощи небулайзера – эффективный метод, применяемый как для планового лечения, так и купирования неотложных состояний в пульмонологии.

В ряде случаев применение небулайзеров оказывается единственным методом, способным обеспечить попадание лекарственного средства непосредственно в орган-мишень.



Благодарим за внимание!