

Возможности современных меш-небулайзеров

О.В.Фесенко✉

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1
✉ ofessenko@mail.ru

Оптимизация помощи больным при разнообразных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей предполагает не только разработку новых препаратов, но и применение фокусных способов доставки. В настоящее время небулайзерная терапия оправданно стала важным компонентом лечения большинства острых и хронических заболеваний дыхательных путей. В небулайзерах нового поколения (меш-небулайзерах) используется принципиально новое устройство – вибрирующая мембрана, что существенно повышает эффективность и удобство проведения ингаляции. В статье рассматриваются возможности современного меш-небулайзера на примере одной из последних моделей – Nebzmart (компания «Гленмарк»).

Ключевые слова: меш-небулайзер, ингаляция, заболевания органов дыхания.

Для цитирования: Фесенко О.В. Возможности современных меш-небулайзеров. Consilium Medicum. 2018; 20 (11): 52–54. DOI: 10.26442/20751753.2018.11.000008

Journal Article

Opportunities of modern mesh nebulizers use

O.V.Fesenko✉

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1
✉ ofessenko@mail.ru

Abstract

Optimization of medical care for patients with various diseases of upper and lower respiratory tracts includes not only new medication development but also use of focal delivery methods. At present nebulizer therapy has with good reason become an essential component of treatment for most acute and chronic respiratory diseases. A conceptually new gear – a vibrating membrane is used in new-generation nebulizers (mesh nebulizers), that substantially increases effectiveness and comfort of inhalation process. The article discusses opportunities of modern mesh nebulizer use by the example of one of the latest models – Nebzmart (Glenmark Pharmaceuticals Ltd).

Key words: mesh nebulizer, inhalation, respiratory diseases.

For citation: Fesenko O.V. Opportunities of modern mesh nebulizers use. Consilium Medicum. 2018; 20 (11): 52–54. DOI: 10.26442/20751753.2018.11.000008

Болезни органов дыхания в настоящее время приобретают все большее медико-социальное значение. Это обусловлено широким распространением бронхолегочной патологии, ежегодным увеличением числа впервые выявленных больных и систематическим ростом числа лиц, страдающих хроническими заболеваниями органов дыхания [1]. В Концепции развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г. большое внимание уделено развитию специализированной помощи, в том числе и пульмонологической [2].

Оптимизация помощи больным при разнообразных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей предполагает не только разработку новых препаратов, но и применение различных фокусных способов доставки лекарственных препаратов. Особенно важным это становится в неотложных ситуациях, когда необходимо минимизировать время от момента введения препарата до наступления эффекта, а также в тех случаях, когда есть необходимость использовать относительно большую дозу препарата, но при этом максимально снизить его системное воздействие во избежание развития нежелательных эффектов [3].

Последние десятилетия ознаменовались совершенствованием небулайзерной техники для повышения эффективности лечения широкого круга патологических состояний, в том числе: бронхообструктивного синдрома (БОС) различной этиологии, стенозирующего ларинготрахеита, риносинусита, муковисцидоза, бронхоэктазий и других острых и хронических заболеваний.

Спектр нозологий, при которых может использоваться небулайзерная терапия, весьма широк, но все же основными показаниями являются заболевания, сопровождаю-

щиеся БОС. Данный синдром встречается в клинической картине различных инфекционных и неинфекционных, врожденных и приобретенных, аллергических и неаллергических заболеваний органов дыхания. Наиболее частые причины развития БОС у детей первых 3 лет жизни – респираторные инфекции и аллергические реакции. Так, частота развития БОС у детей раннего возраста на фоне инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей составляет около 50%. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких – основные причины развития БОС у взрослых [4].

В настоящее время небулайзерная терапия оправданно стала важным компонентом лечения пациентов с БОС различной этиологии. Это объясняется возможностью использования широкого спектра лекарственных препаратов и их комбинаций с самого раннего возраста, независимостью от физического состояния больного, простотой техники проведения ингаляций, возможностью проведения ингаляций в домашних условиях. На данный момент небулайзер является единственно возможным средством доставки лекарственных препаратов в форме аэрозоля у детей младше 3 лет.

Теоретические основы метода небулайзерной терапии

Эффективность терапии зависит от свойств производимого аэрозоля, а следовательно, в первую очередь от устройства, его производящего и доставляющего в дыхательные пути. Небулайзер должен обеспечить быструю выработку аэрозоля, доставку его в дыхательные пути и альвеолы с минимальной потерей лекарственного препарата, быть достаточно простым в использовании, надеж-

ным и доступным для применения в любом возрасте и при любой стадии заболевания [5].

Для эффективной терапии чрезвычайно важно, чтобы скорость потока частиц аэрозоля оставалась неизменной. Также важно понимать, в каком объеме аэрозоль будет распределяться по отделам респираторной системы, так как существует зависимость между размерами частиц и их способностью проникать в дыхательные пути. Частицы размером более 10 мкм преимущественно осаждаются в ротоглотке; 5–10 мкм – в ротоглотке, гортани, трахее; 2–5 мкм – в нижних дыхательных путях; меньше 1–2 мкм – в легочных альвеолах; меньше 1 мкм – остаются взвешенными в газовой смеси и выходят в атмосферу с выдыхаемым воздухом [6, 7]. С учетом вышесказанного ко всем небулайзерам предъявляется требование, чтобы не менее 50% частиц в аэрозоле было размером от 1 до 5 мкм, т.е. соответствовало респираторной фракции [8].

Краткая классификация небулайзеров

В зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, выделяют 3 основных класса небулайзеров:

- 1) компрессорные;
- 2) ультразвуковые (УЗ);
- 3) мембранные (меш-небулайзеры).

Компрессорные небулайзеры

В компрессорных небулайзерах для распыления жидкости используется поток (струя) воздуха. Воздух, проходя через трубку Вентури в небулайзере, ведет себя согласно закону Бернулли: скорость его возрастает, а давление падает [9]. Благодаря этому жидкость, залитая в небулайзер, засасывается в область пониженного давления и дробится воздухом на мелкие частицы. Получившийся в результате «первичный» аэрозоль ударяется о систему отражателей, образуя «вторичный», размер некоторых частиц которого проникает в дыхательные пути и альвеолы.

Недостатки данного типа небулайзеров: громоздкость, наличие проводов, шум прибора во время процедуры, длительная продолжительность ингаляции, достигающая 20 мин и более.

УЗ-небулайзеры

УЗ-небулайзеры применяются с середины 1960-х годов. УЗ-небулайзеры для продукции аэрозоля используют энергию высокочастотных колебаний пьезокристалла. Сигнал высокой частоты деформирует кристалл, и вибрация от него передается на поверхность раствора препарата, где формируются «стоячие» волны [10]. Как и в компрессорных небулайзерах, крупные частицы оседают на перегородке и возвращаются в раствор, а мелкие поступают в дыхательную трубку. Продукция аэрозоля в УЗ-небулайзерах практически бесшумная и более быстрая, чем в компрессорных.

Слабой стороной УЗ-небулайзеров является ограниченность спектра используемых препаратов. Из-за особенностей механизма образования аэрозоля УЗ-небулайзеры практически не подходят для использования суспензий (например, глюкокортикостероидов), поскольку суспензия имеет тенденцию к разделению, что препятствует ее гомогенному распылению [11]. Кроме того, повышение температуры пьезокристалла во время работы способствует нагреванию раствора, что может вести к инактивации антибиотиков и некоторых пептидных препаратов (например, дорназы альфа) [12].

Мембранные небулайзеры (меш-небулайзеры)

В небулайзерах нового поколения (меш-небулайзерах) используется принципиально новое устройство – вибрирующая мембрана или пластина с множественными микроскопическими отверстиями («сито»), через которую

пропускается жидкая лекарственная субстанция, что приводит к генерации аэрозоля [13]. В данных устройствах частицы первичного аэрозоля соответствуют размерам респираторных частиц (чуть больше диаметра отверстий), поэтому процесс не требует использования заслонки и длительной рециркуляции первичного аэрозоля. Технология мембранных небулайзеров предполагает использование небольших объемов наполнения и достижение более высоких значений легочной депозиции по сравнению с обычными компрессорными или УЗ-небулайзерами.

Наиболее часто в меш-небулайзерах для быстрого купирования БОС используются бронхолитические препараты: М-холинолитики (ипратропия бромид), β_2 -агонисты (фенотерол, сальбутамол), комбинированные препараты (ипратропия бромид + фенотерол). Лечение бронходилататорами через небулайзер дает возможность индивидуального подбора дозы и ритма введения препарата под контролем клинического состояния больного (показатели пиковой скорости выдоха, насыщения артериальной крови кислородом, числа сердечных сокращений и артериального давления).

При снятии острого приступа небулайзерная терапия позволяет дополнительно проводить местное противовоспалительное лечение с использованием ингаляционных форм глюкокортикостероидного гормона (будесонида). Расчет разовой и суточной дозы, а также ритма введения препарата определяется принципом «по потребности» (по улучшению самочувствия, предотвращению прогрессирования обструкции дыхательных путей, уменьшению степени тяжести симптомов заболевания, улучшению вентиляционных показателей и газового состава артериальной крови).

Высокоэффективны меш-небулайзеры и в доставке мукоактивных препаратов (дорназа альфа, ацетилцистеин, амброксол), что обосновывает их широкое использование при гнойных бронхитах, бронхоэктазиях, пневмониях, муковисцидозе и других воспалительных заболеваниях бронхального дерева.

В отличие от традиционных УЗ-небулайзеров в меш-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 могут быть использованы при ингаляции протеинов, пептидов, инсулина, липосом и антибиотиков (тобрамицина, колистиметата натрия, пентамидина, амфотерицина В) [14, 15].

При ингаляционной терапии применяются только физиологические растворители лекарственных веществ. Растворы для ингаляций должны быть изотоническими, нехолодными и нейтральными по pH. Изотонический раствор натрия хлорида является наиболее приемлемым растворителем. Необходимо избегать ингаляций лекарств на дистиллированной воде, так как она может вызвать бронхоконстрикцию при гиперреактивности бронхов. Гипертонические растворы также могут привести к бронхоспазму у пациентов с повышенной чувствительностью рецепторов бронхального дерева. Однако бронхоконстрикция при ингаляции гипертонических (3–4%) растворов соли большим бронхиальной астмой наблюдается реже, она менее продолжительна и менее выражена, чем при ингаляции дистиллированной воды. Это позволяет применять гипертонические растворы для ингаляций с учетом их действия на густую мокроту и стимулирующего влияния на мукоцилиарный клиренс (так называемый метод индукции мокроты).

Не применяются в небулайзерах все растворы, содержащие эфирные масла; растворы и суспензии, содержащие взвешенные частицы, в том числе отвары, настои, настойки трав; эуфиллин, папаверин, платифиллин, димедрол и им подобные вещества, не имеющие субстрата воздействия на слизистой оболочке [16].

Техническое испытание небулайзера Nebzmart («Гленмарк») [18]			
Препарат	Массовая доля частиц >5 μm , %	Масс-медианный аэродинамический диаметр, μm	Время небулизации
Флутиказона пропионат (2 мг/2 мл)	57,31 \pm 1,16	5,361 \pm 0,100	9 мин 7 с \pm 15 с
Будесонид (1 мг/2 мл)	56,96 \pm 0,58	5,239 \pm 0,048	7 мин 53 с \pm 29 с
Сальбутамол (5 мг/2,5 мл)	62,54 \pm 2,71	5,531 \pm 0,265	8 мин 6 с \pm 41 с
Ипратропия бромид (0,5 мг/2 мл)	55,58 \pm 1,84	5,049 \pm 0,036	6 мин 30 с \pm 1 с

Удобство, простоту использования и эффективность демонстрирует одна из последних моделей меш-небулайзеров – Nebzmart (компания «Гленмарк»). Прибор характеризует возможность использования широкого спектра лекарственных препаратов, низкие потери во время ингаляции и минимальный остаточный объем лекарственного препарата.

Nebzmart – портативный, компактный прибор, который легко помещается в карман. Его масса составляет всего 74 г. Модель проста в использовании, легко собирается и управляется одной кнопкой. Бесшумная работа прибора (уровень шума около 42 дБ) позволяет проводить ингаляции в условиях, требующих максимальной тишины и покоя. Отсутствие громких, пугающих звуков во время ингаляции предоставляет возможность проведения лечения маленькому ребенку даже во время сна. Бесшумная работа очень важна при использовании небулайзера у больных с расстройством нервной системы.

Модель Nebzmart обеспечивает высокую скорость распыления (более 0,25 мл/мин), что сокращает время проведения процедуры до 6–10 мин и позволяет проводить ингаляции в любом месте и в любое время. Эффективность ингаляции обеспечивается высокой респираторной фракцией (77% частиц 3–5 мкм), позволяющей проникать лекарственному веществу в дистальные отделы дыхательных путей (см. таблицу) [17, 18].

В заключение необходимо отметить, что терапия меш-небулайзером является современным способом доставки препарата в дыхательные пути, эффективность и безопасность ее применения научно обоснованы, а в ряде случаев использование небулайзеров является единственным способом доставки препарата к патологическому очагу.

Литература/References

- Биличенко Т.Н., Быстрицкая Е.В., Чучалин А.Г. и др. Смертность от болезней органов дыхания в 2014–2015 гг. и пути ее снижения. Пульмонология. 2016; 26 (4): 389–97. / Bilichenko T.N., Bystritskaia E.V., Chuchalin A.G. i dr. Smertnost' ot boleznei organov dykhanii v 2014–2015 gg. i puti ee snizheniia. Pul'monologiya. 2016; 26 (4): 389–97. [in Russian]
- <https://www.rosminzdrav.ru/news/2014/01/30/1686-gosudarstvennaya-programma-raz>
- Куценко М.А., Чучалин А.Г. Небулайзеры и ингаляционная терапия в пульмонологической практике. ПМЖ. 2013; 29: 1440–5. / Kutsenko M.A., Chuchalin A.G. Nebulaizery i ingaliatsionnaia terapiia v pul'monologicheskoi praktike. RMZh. 2013; 29: 1440–5. [in Russian]
- Геппе Н.А., Мокина Н.А. Современная ингаляционная терапия. Практическое руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. / Geppе N.A., Mokina N.A. Sovremennaiia ingaliatsionnaia terapiia. Prakticheskoe rukovodstvo dlia vrachei. M.: GEOTAR-Media, 2012. [in Russian]
- Авдеев С.Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемые при терапии заболеваний дыхательных путей. ПМЖ. 2002; 10 (5): 255–61. / Avdeev S.N. Ustroistva dostavki ingaliatsionnykh preparatov, ispol'zuemye pri terapii zabolevaniy dykhatel'nykh putei. RMZh. 2002; 10 (5): 255–61. [in Russian]
- Stalhofen W, Gebbert J, Heyder J. Experimental determination of the regional deposition of aerosol particles in the human respiratory tract. Am Ind Hyg Assoc J 1980; 41: 385–99.
- Task Group on Lung Dynamics. Deposition and retention models for internal dosimetry of the human respiratory tract. Health Physics 1966; 12: 173–200.
- 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.
- Лойцянский Л.Г. Механика жидкости и газа. М.: Дрофа, 2003. / Loitsianskii L.G. Mekhanika zhidkosti i gaza. M.: Drofa, 2003. [in Russian]
- Swarbrick J, Boylan JC. Ultrasonic nebulisers. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. New York: Marcel Dekker 1997; p. 339–5.
- Nikander K, Turpeinen M, Wollmer P. The conventional ultrasonic nebulizer proved inefficient in nebulizing a suspension. J Aerosol Med 1999; 12: 47–53.
- Niven RW, Ip AY, Mittleman S et al. Some factors associated with the ultrasonic nebulization of proteins. Pharm Res 1995; 12: 53–9.
- Dhand R. Nebulizers that use a vibrating mesh or plate with multiple apertures to generate aerosol. Respir Care 2002; 47: 1406–18.
- Wagner A, Vorauer-Uhl K, Katinger H. Nebulization of liposomal rh-Cu/Zn-SOD with a novel vibrating membrane nebulizer. J Liposome Res 2006; 16: 113–25.
- Yoshiyama Y, Yazaki T, Arai M et al. The nebulization of budesonide suspensions by a newly designed mesh nebulizer. In: Dalby RN, Byron PR, Peart J and Farr SF, eds. Respiratory drug delivery VIII. Raleigh: Davti Horwood 2002; p. 487–9.
- Колосова Н.Г. Эффективность небулайзерной терапии у детей. ПМЖ. 2015; 18: 1086–90. / Kolosova N.G. Effektivnost' nebulaizernoi terapii u detei. RMZh. 2015; 18: 1086–90. [in Russian]
- Инструкция по использованию Небулайзера Гленмарк NEBZMART MBRN 002. / Instruktssiia po ispol'zovaniiu Nebulaizera Glenmark NEBZMART MBRN 002. [in Russian]
- Test Report of Nebzmart, MicroBase Technology Corp., Analytic Laboratory, ReportNo. AL 703-06-ROIE, 09.04.2017.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Фесенко Оксана Вадимовна – д-р мед. наук, проф. каф. пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: ofessenko@mail.ru