

Применение небулайзерной терапии при различных заболеваниях дыхательной системы: преимущества и фармакоэкономические аспекты

Ингаляционная терапия является простым, доступным, экономичным и безболезненным методом воздействия на организм человека (Bisgaard H., 1997; Эйдельштейн С.И., 1967).

Ингаляционная терапия: задачи и устройства

Методика лечения заболеваний дыхательной системы с помощью разнообразных ингаляций применяется более 4000 лет (Demoly P. et al., 1998). Основными задачами подобной терапии являются санация верхних дыхательных путей; уменьшение отека слизистой оболочки; снижение интенсивности воспалительного процесса; активация местных иммунных реакций; улучшение микроциркуляции; защита слизистой оболочки дыхательной системы от воздействия аэроаллергенов и поллютантов (Тарасова Г.Д., 2009).

За свою историю приспособления для ингаляции медикаментов претерпели значительные изменения и на современном этапе предоставляют возможности для эффективного и безопасного лечения и профилактики бронхиальной астмы (БА), хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), бронхитов, острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и т. д. В Европе существует более 230 разнообразных комбинаций «устройство/препарат» для ингаляционной терапии патологий дыхательной системы. Хотя такое разнообразие помогает найти подходящий аппарат для каждого пациента, для врача оно усложняет подбор устройства и возможность идти в ногу с новейшими технологиями (Lavorini F. et al., 2011).

Основные разновидности приборов для ингаляции медикаментов, представленные на рынке Украины, включают небулайзеры, дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), активируемые нажатием на баллончик или вдохом пациента, и порошковые ингаляторы (ПИ), также приводимые в действие вдохом.

Небулайзеры: применение и разновидности

Небулайзер является разновидностью устройств для доставки аэрозолей в дыхательные пути и используется уже более 150 лет (Nikander K., Saunders M., 2010). За это время были изобретены другие аппараты, которые, несмотря на лучшую портативность и меньший уровень шума, не достигают универсальности небулайзера в лечении всех групп пациентов. Ключевой момент небулайзерной терапии (НТ) – возможность получения большим адекватной дозы медикамента при обычном дыхании или, наоборот, в условиях резко затрудненного дыхания во время обострений болезни. Это делает НТ особенно важной для пациентов преклонного возраста, детей и больных в крайне тяжелом состоянии, а также объясняет устойчивость позиции небулайзеров на фармацевтическом рынке на фоне появления новых ингаляционных устройств. НТ применяется при широком спектре заболеваний дыхательной системы: муковисцидозе, легочной гипертензии,

бронхоэктатической болезни, ОРВИ, остром стенозирующем ларингите, бронхообструктивном синдроме, ХОЗЛ, БА, туберкулезе легких, бронхите и пневмонии (Pritchard J.N., 2017).

Во второй половине XX ст. отмечался некоторый спад применения НТ, однако в XXI в. эта технология переживает очередную расцвет во всем мире, поскольку перспективы использования современных небулайзеров расширились (Pritchard J.N., 2017). В Китае медикаменты для небулизации составляют наибольший сегмент соответствующего рынка, в США около 50% больных с респираторными патологиями после выписки из стационара получают рекомендацию применять НТ, а в Италии на долю небулайзеров приходится около 45% всех продаж ингаляционных устройств (Shen A., 2014; Winningham R.E., 2015; Bianchi M. et al., 2008). Установлено, что количество доз респираторных препаратов, назначаемых к применению путем небулизации, возрастает более быстро, чем аналогичные показатели для ДАИ или ПИ (United Nations Environmental Programme, 2015). Больные с ХОЗЛ все чаще отдают предпочтение НТ, что неудивительно: это контингент пациентов преимущественно пожилого и старческого возраста, у которых отмечается затруднение синхронизации ингалятора с циклом дыхания, в т. ч. из-за когнитивных нарушений, ухудшения координации движений, мышечной слабости вследствие артритов или других коморбидных состояний (Giraud V., Roche N., 2002; Sestini P. et al., 2006; Molimard M. et al., 2016).

Существует несколько основных разновидностей небулайзеров: мембранные, ультразвуковые и компрессорные. Хотя ультразвуковые небулайзеры характеризуются меньшим уровнем шума, они имеют несколько значительных недостатков, в частности невозможность использования препаратов в форме суспензий или вязких веществ, например, некоторых антибиотиков, будесонида (Demoly P. et al., 1998). Кроме того, ультразвуковые небулайзеры нагревают препараты во время сеанса терапии, вследствие чего термолabile медикаменты (в частности белковой или пептидной природы) могут частично разрушаться (Rau J.L., 2002; Hess D.R., 2008). В связи с этим на данный момент около 3/4 мирового рынка устройств для НТ составляют компрессорные небулайзеры (Ingram H., 2014).

Преимущества НТ

Основным преимуществом НТ является то, что медикаменты поступают непосредственно в дыхательные пути. Таким образом достигается высокая концентрация активного вещества в бронхиальном дереве и сосудистом русле легких

на фоне более низкой частоты побочных эффектов, чем при системном введении того же препарата (Maiz Carro L., Wagner Struwing C., 2011). К другим преимуществам относятся: быстрое всасывание лекарственных препаратов; увеличение активной поверхности вводимых веществ; поступление медикаментов в неизменном виде (избегая трансформации в печени); равномерное распределение препаратов по поверхности респираторной системы; проникновение лекарств во все отделы верхних дыхательных путей (полость носа, приносовых пазух, глотки, гортани и др.); атравматичность (неинвазивность), простота и удобство введения препаратов; отсутствие необходимости в координации дыхания с поступлением аэрозоля; использование высоких доз лекарственного препарата; получение фармакодинамического ответа за короткий период времени; непрерывная подача мелкодисперсного аэрозоля действующего вещества; отсутствие в составе аэрозоля потенциальных раздражающих агентов (фреон, другие газы-пропелленты); быстрое и значительное клиническое улучшение благодаря поступлению препарата непосредственно в бронхи (даже в условиях бронхоспазма); восстановление проходимости бронхов без парентеральных манипуляций в 80% случаев; возможность включения в контур подачи кислорода и в контур искусственной вентиляции легких; высокие показатели комплаенса (Бухтияров Э.В., 2008; Тарасова Г.Д., 2009).

Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества (2001), НТ применяется при потребности в очень высоких дозах ингаляционных бронходилататоров, необходимости в ингаляции препарата, который невозможно доставить другим путем, невозможности использования других устройств. Те же рекомендации утверждают, что идеальная ингаляционная терапия должна предусматривать наиболее простой и удобный аппарат для введения наименьшей эффективной дозы для каждого пациента. В связи с этим ручные ингаляторы должны использоваться для доз до 1 мг салбутамола или эквивалентных этому. Дозы >1 мг салбутамола (2,5 мг тербуталила) и 160 мкг ипратропия бромида более удобно принимать с помощью небулайзера, однако точная граница доз зависит от технических показателей устройств и факторов со стороны пациента (паттерны дыхания, профили побочных эффектов, доступность и стоимость аппаратов). Кроме того, в некоторых ситуациях (например, панические расстройства) применение небулайзера удобнее по сравнению с использованием ручного ингалятора (European Respiratory Society, 2001). Учитывая возможность использования лицевой маски, НТ способна влиять как на основной патологический

процесс (например, БА), так и на сопутствующие заболевания (острый или хронический синусит, полипы носовой полости) (Demoly P. et al., 1998).

Фармакоэкономические аспекты НТ

В современных условиях отечественной медицины при выборе тактики лечения следует учитывать не только эффективность и безопасность назначаемой терапии, но и ее фармакоэкономическую целесообразность.

Доставка препарата в очаг заболевания в дыхательной системе может осуществляться с помощью разнообразных устройств, имеющих разную стоимость, что часто оказывает значительное влияние на выбор врача при назначении ингалятора (Brocklebank D. et al., 2001). В некоторых странах этот фактор является доминирующим на первичном звене медицинской помощи (Lavorini F. et al., 2011). Однако существует такой парадокс: широко назначаемые в связи с относительно невысокой стоимостью ДАИ наиболее часто неправильно используются пациентами (Molimard M. et al., 2003). Самыми распространенными критическими ошибками при применении являются отсутствие выдоха перед вдохом препарата, что ведет к менее глубокому вдоху; неправильное определение дозы; неверное расположение ингалятора (Lavorini F. et al., 2008). Серия исследований G. Crompton и соавт. (1989, 2000), а также других авторов (Molimard M. et al., 2003; Hardwell A. et al., 2011) показывает, что только около 20% пациентов правильно используют ДАИ после прочтения инструкции по применению и около 50% – после специального инструктажа. Эти данные дают основания предположить, что большое количество назначений ДАИ вызвано не удобством устройства для пациента, а другими факторами (стоимостью, маркетинговой политикой производителей и т. д.) (Lavorini F. et al., 2011).

На эффективность доставки фармакопрепаратов в нижние дыхательные пути с помощью ингаляционного устройства влияет множество переменных, в т. ч. его дизайн и характеристики, состав и размер частичек препарата, скорость движения аэрозоля и простота аппарата в использовании (Haughney J. et al., 2010). Важным моментом при выборе ингалятора являются предпочтения пациента, несомненно влияющие на комплаенс (Haughney J. et al., 2010). В случае БА и ХОЗЛ высоких показателей приверженности к лечению добиться очень сложно, в частности в связи со стоимостью препаратов, поскольку эти патологические состояния сопряжены не только с высоким уровнем смертности, но и со значительными финансовыми расходами (Castaldi P.J. et al., 2010). Рекомендации GOLD (2013) предусматривают тщательный мониторинг как фармакотерапии и приверженности к лечению, так и техники ингаляции медикаментов. Субоптимальная приверженность и несовершенная

техника інгаляції асоціюються з погіршенням клінічних та економічних наслідків захворювання (Melani A.S. et al., 2011; van Boven J.F. et al., 2014). Неправильне використання пристосувань для інгаляційної терапії є поширеною причиною неефективності призначеного лікування та низьких показників комплайнсу (Darba J. et al., 2015; Lavorini F. et al., 2011). Що стосується небулайзера, відсутність необхідності синхронізації з дихальним циклом значно спрощує використання апарату, особливо в домашніх умовах, підвищуючи приверженість до лікування.

Системи введення медикаментів (шприци, шприци-насоси, капельниці, небулайзери тощо) є додатковим джерелом витрат на медикаментозне лікування. При цьому небулайзери є пристроями багаторазового використання, а отже, на фоні поступової амортизації висока ціна в структурі загальних фінансових витрат зрівнюється (Вороб'єв П.А., 2009). Не викликає сумніву, що співвідношення користі/ціна багаторазових інгаляційних пристроїв особливо високе для пацієнтів з хронічними захворюваннями. А. Lexmond (2016) підкреслює, що не слід мінімізувати початкові витрати на лікування, рекомендує більш дешеве та низькоякісне пристрій, оскільки це може призвести до госпіталізації та значного збільшення подальших витрат. Перераховані вище факти обумовлюють фармако-економічне переваження небулайзерних систем для домашнього використання, які широко розповсюджені в країнах Європи. П'ятирічне дослідження R. O'Driscoll та A. Bernstein (1996) показало, що використання небулайзерів пацієнтами з БА в домашніх умовах забезпечує як суб'єктивне (за даними самооцінки за допомогою опитувальників), так і об'єктивне (за показателями пікової швидкості видиху) покращення на фоні високої безпеки. Важливо, що індивідуальні набори для НТ, доступні в наш час, практично зрівнюють ризик контамінації препаратів мікроорганізмами (Бекетова Г.В., 2013).

Враховуючи широкий спектр лікарських речовин, доступних до введення за допомогою небулайзера, використання цього пристрою є економічно вигідним при великій кількості патологічних станів. І.В. Лещенко та соавт. (2001) в дослідженні з участю хворих на хронічний обструктивний бронхіт підрахували, що ціна однієї інгаляції іпратропію броміду в поєднанні з фенотеролом гідробромідом через небулайзер більше ніж в 2 рази менше за ціну внутрішньовенної капельної інфузії 10 мл 2,4% розчину еуфіліну (всі розрахунки зроблені з урахуванням витрат на витратні матеріали). Авторами відзначають велику ефективність та меншу частоту ускладнень при використанні НТ порівняно з внутрішньовенною ін'єкцією еуфіліну. При необхідності в високих дозах препарат небулізація є більш ефективною та простим методом введення активної речовини: наприклад, введення 10 мг салбутамолу через небулайзер забезпечує більш значуще збільшення об'єму форсованого видиху за 1-ю секунду, ніж введення 200 мкг того ж препарату за допомогою ДАІ (Choo-Kang Y.,

Grant I., 1975). Систематичний огляд L. Zhang та соавт. (2015) показав, що НТ гіпертонічним розчином натрію хлориду сприяє скороченню тривалості перебування в стаціонарі дітей з гострим бронхіолітом на 11 годин та зменшенню ризику госпіталізації амбулаторних хворих на 20%, що також сприяє зменшенню витрат на лікування. При алергічному риніті застосування препаратів патогенетичної терапії з використанням небулайзера дає можливість скоротити тривалість загострень, зменшити вираженість симптомів захворювання, в першу чергу ринорею, а також зменшити витрати на препарат (Тарасова Г.Д., 2009). Масштабне дослідження S.M. Lobores та соавт. (2016) показало, що заміна шляху

введення іпратропію та салбутамолу з ДАІ на небулайзер, незважаючи на витрати на обладнання, а також навчання та зарплату спеціального персоналу стаціонару, дозволяє зекономити близько 118 доларів на одного пацієнта в перший рік впровадження програми та приблизно 208 – в наступні роки. З цього випливає, що використання НТ в комплексній терапії респіраторних захворювань підвищує її терапевтичну ефективність та економічність.

Таким чином, завдяки гарантованому надходженню адекватної дози ліків в умовах нормального респіраторного циклу (без синхронізації з вдихом) НТ є ефективною та застосовною до всіх пацієнтів

з захворюваннями дихальної системи. В сучасному світі використання НТ, зокрема в домашніх умовах, значно зростає порівняно з використанням різних портативних інгаляторів. НТ дозволяє збільшити приверженість до терапії, покращити контроль захворювання, прискорити одужання при гострих респіраторних захворюваннях та затримати прогресування хронічних патологій. Амортизація витрат на небулайзер при багаторазовому використанні та значне зменшення ризику госпіталізації роблять цю процедуру економічно вигідною.

Підготувала Лариса Стрильчук



Юлайзер™ *Breath of life*

для всієї родини

Юлайзер™ Home
та набір: Маска дитяча, АКК® небули, Лорде® Гіаль Гіпер, Декасан® небули

СОЦІАЛЬНИЙ ПРОЕКТ
«ЗАХИСТИ РОДИНУ ВІД ЗАСТУДИ»

Рекомендована ціна комплекту

919 грн.

АКК® — бар'єр проти вірусів грипу та застуди

ДЕКАСАН® — унікальний інгаляційний антисептик, при будь-якій застуді

Лорде® Гіаль гіпер — прямий шлях до виведення мокротиння

ВІД ЗАСТУДИ ТА КАШЛЮ

Ulaizer™

www.ulaizer.com

Програма діє в період 01.09.2017–31.11.2017

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я