

А.В.Третьяков, Ф.Ю.Мухарлямов, Р.А.Григорьянц, А.Г.Чучалин

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯЦИЙ β_2 -СИМПАТОМИМЕТИКОВ С ПОМОЩЬЮ ПНЕВМАТИЧЕСКОГО КОМПРЕССОРНОГО НЕБУЛАЙЗЕРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

НИИ пульмонологии МЗ МП России, г.Москва

THE EXPERIENCE OF β_2 -SYMPATHOMIMETIC INHALATION WITH PNEUMATIC COMPRESSOR
NEBULIZER USE DURING THERAPY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA EXACERBATION

A.V.Tretiakov, F.Y.Mukharliamov, R.A.Grigoriants, A.G.Chuchalin

Summary

The study aim was investigation of the efficacy of β_2 -sympathomimetic *Gen-Salbutamol* inhalation in therapy with compressor pneumatic nebulizer "Pulmo-Aide" use in 24 patients with various entities of bronchial asthma. The medication was used in case of pocked inhaler unefficacy. The single dose of *Gen-Salbutamol* (2.5 mg) was inhaled 2—4 times per day. The most of the patients (22 of ones) demonstrated the positive effect. The side effects were found in 2 patients. The authors concluded about the high efficacy of β_2 -sympathomimetics inhalations with "Pulmo-Aide" nebulizer use in patients with bronchial asthma exacerbation.

Резюме

Настоящая работа посвящена изучению эффективности применения ингаляций β_2 -симпатомиметика ген-сальбутамола (*Gen-Salbutamol*) с помощью компрессорного пневматического небулайзера "Pulmo-Aide" у 24 больных различными формами бронхиальной астмы. Препарат применялся при малой эффективности карманных ингаляторов. Однократная доза ген-сальбутамола 2,5 мг ингалировалась 2—4 раза в сутки. У большинства пациентов (22 из 24) был получен положительный эффект. Побочные эффекты наблюдались у 2 больных. Авторы пришли к заключению о высокой эффективности ингаляций β_2 -симпатомиметиков с помощью небулайзера "Pulmo-Aide" у больных бронхиальной астмой в фазе обострения.

В настоящее время β_2 -симпатомиметики признаны наиболее эффективными бронходилататорами при лечении больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. Молекулярные механизмы действия этих препаратов хорошо изучены. Активация β_2 -адренорецепторов в мускулатуре бронхов ведет к повышению внутриклеточной концентрации цАМФ, что в свою очередь, активируя протеинкиназу А, способствует ингибированию фосфоризации миозина, снижению внутриклеточной концентрации ионов кальция и мышечной релаксации гладкой мускулатуры всех отделов бронхиального дерева [2]. Кроме того, было показано, что β_2 -симпатомиметики угнетают выброс медиаторов из тучных клеток и ацетилхолина из постганглионарных холинергических нервных окончаний, расположенных в дыхательных путях [4].

Ингаляция β_2 -симпатомиметиков (альбутерол, тербуталин, фенотерол и др.), как правило, ведет к быстрому (через 5—15 мин) наступлению положительного эффекта. Продолжительность их действия 3—6 часов у больных со стабильной бронхиальной астмой (БА). Однако необходимо отметить, что применение этих

препаратов нередко сопровождается развитием побочных эффектов, таких как тремор, тахикардия, экстрасистолия, гипокалиемия [1]. Удачной попыткой усилить и пролонгировать бронходилатирующий эффект β_2 -симпатомиметиков явилось применение их вместе с препаратами ипратропиума бромидом. Микстура для ингаляций, разработанная в клинике профессора R.Keller и состоящая из сальбутамола, ипратропиума бромидом и физиологического раствора, вот уже более 20 лет успешно применяется при лечении бронхиальной обструкции в клиниках Швейцарии [5].

У больных БА карманные ингаляторы β_2 -симпатомиметиков являются наиболее часто применяемыми, потому что они малогабаритны, легко транспортируемые, относительно дешевы. Однако для достижения максимального эффекта ингаляции с их помощью необходимо четко выполнить некоторые манипуляции: встряхнуть ингалятор, сделать медленный глубокий выдох, зафиксировать ингалятор в определенной позиции, сделать медленный вдох, синхронный с введением лекарственного вещества, задержать дыхание в фазу выдоха. По данным Ph.Meert [6], только 47% врачей

и 28% медсестер его клиники смогли правильно выполнить этот маневр. Поэтому следует ожидать, что у больных при обострении БА, находящихся в средне-тяжелом и тяжелом состоянии эффективность использования карманных ингаляторов значительно снижена.

Вот почему в настоящее время все возрастающий интерес врачей-пульмонологов вызывает применение β_2 -симпатомиметиков при обострении БА с помощью небулайзеров-распылителей [3]. Эти приборы, несмотря на более высокую стоимость и большие габариты, обладают рядом несомненных преимуществ: пролонгирование ингаляции, увлажнение вдыхаемой смеси и др.

Различают два основных вида небулайзеров:

1. Пневматические:

- а) мембранные (малошумные, относительно дешевые);
- б) клапанные или пистонные (более мощные, но более дорогие);

2. Ультразвуковые (мощные и самые дорогие).

Современные пневматические небулайзеры способны производить аэрозоль лекарственных препаратов с размером частиц 0,5—5 мкм, что не уступает характеристикам ультразвуковых ингаляторов, при этом они отличаются меньшими габаритами и стоимостью.

В комплект пневматического небулайзера входят:

1. Источник давления (компрессор, емкость со сжатым кислородом, централизованный источник кислорода или сжатого воздуха в медицинских учреждениях);

2. Собственно небулайзер;

3. Ротовой мундштук или лицевая маска.

Для проведения ингаляции с помощью небулайзеров производятся готовые растворы препаратов, расфасованные на однократные дозы для удобства применения. В качестве растворителя обычно используется ЭДТА, бензалконий и его мета-бисульфат, которые чрезвычайно редко, но могут провоцировать транзиторный бронхоспазм.

Нами была изучена эффективность препарата "Ген-сальбутамол" фирмы "GENPHARM" (Канада). Действующее начало препарата — сульфат сальбутамола. Он выпускается в виде приготовленного раствора, содержащего 1 мг вещества в 1 мл. Препарат расфасован по 2,5 мг, что является однократной ингаляционной дозой.

Ингаляции проводили с помощью компрессорного пневматического небулайзера "Pulmo-Aide" фирмы "DeVILBISS HEALTH CARE" (США).

В исследуемую группу вошли 24 больных БА (16 женщин и 8 мужчин в возрасте 35—63 лет). У 19 из них диагностировали инфекционно-зависимая форма БА, у 5 — смешанная. Все пациенты находились в фазе обострения. Критерием включения больных в исследуемую группу была малоэффективность ингаляций β_2 -симпатомиметиков с помощью карманных ингаляторов, которые ранее были эффективны. На фоне процедур ингаляции ген-сальбутамола проводилась плановая терапия глюкокортикостероидами, производными теофиллина, применение карманных ингаляторов допускалось только ситуационно. Всем пациентам проводилось общеклиническое, аллергологическое и лаборатор-

ное обследование, исследование функции внешнего дыхания (ФВД), которое проводилось с помощью спирографа фирмы "Erich Jaeger" (Германия). Регистрировались показатели ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, МОС₂₅₋₇₅. Исследование ФВД проводили в исходном состоянии, через 20 мин после использования карманного ингалятора, через 15, 60, 120, 240, 360 мин после ингаляции ген-сальбутамола, а также в конце курса процедур.

Ингаляции препарата проводились однократной дозой (2,5 мг), которая разбавлялась дистиллированной водой до объема 5 мл. Процедуры проводились 2—3—4 раза в день в зависимости от индивидуальных особенностей течения заболевания, динамики клинического состояния пациентов и результатов исследования ФВД (2 ингаляции в день — 2 пациента, 3 ингаляции в день — 15 пациентов, 4 ингаляции в день — 7 пациентов). Длительность лечения составила 3—7 дней.

Эффективность терапии оценивали по динамике приступов БА, результатам спирографии, потребности в применении карманных ингаляторов, частоте побочных эффектов. Результаты курсового лечения считались: хорошими — если приступы удушья возникали не чаще 1—2 раз в сутки, значительно восстанавливалась бронхиальная проходимость по данным спирографии; удовлетворительными — при значительном урежении приступов удушья при отсутствии достоверного улучшения проходимости дыхательных путей; неудовлетворительными — при отсутствии положительной динамики клинико-функциональных показателей или при развитии стойких побочных эффектов.

Сразу после первой процедуры ингаляции ген-сальбутамола положительную динамику состояния отметили 83,3% больных исследуемой группы, после второй — еще 8,4%, после третьей — все больные. После курсового применения ингаляций положительные результаты были получены у 22 (91,6%) пациентов, причем хорошие результаты были отмечены у 16 больных, удовлетворительные — у 6 больных. Лишь у 2 пациентов результаты оказались неудовлетвори-

Т а б л и ц а

Динамика показателей ФВД (% от должн.) у больных БА при лечении ген-сальбутамолом с помощью небулайзера "Pulmo-Aide"

Показатель	В исходном состоянии	При применении карманного ингалятора	После первого сеанса	После курса лечения
ЖЕЛ	64,6±5,6	68,7±5,9	72,1±6,0*	79,3±6,2*
ФЖЕЛ	50,3±7,5	55,9±6,7	71,5±5,8*	78,3±6,0*
ОФВ ₁	52,1±6,4	57,8±5,6	75,7±6,7*	88,1±3,8*
МОС ₇₅	68,3±5,2	70,1±5,1	77,2±7,5*	83,5±4,4*
МОС ₅₀	45,2±4,3	56,3±4,7*	62,4±5,1*	70,2±5,4*
МОС ₂₅	34,3±7,5	46,7±6,9*	58,4±4,7*	73,1±5,3*

П р и м е ч а н и е. Звездочка — $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными

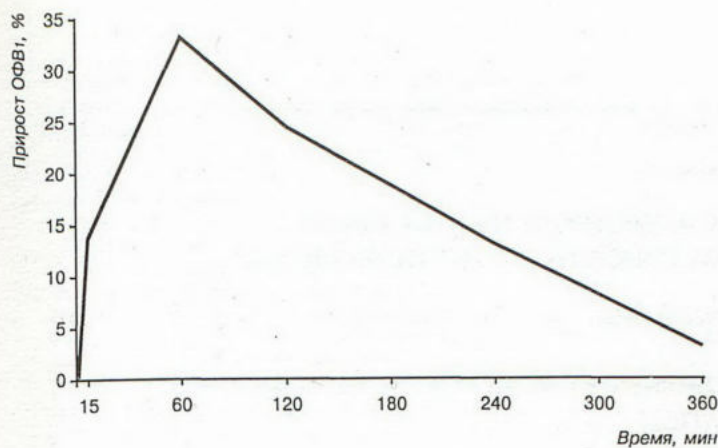


Рис.1. Динамика прироста ОФВ₁ после однократной ингаляции ген-сальбутамола.

тельные. Это были больные с гормональнозависимой формой БА, которые получали высокие дозы глюкокортикостероидов.

В таблице представлены результаты исследования ФВД у пациентов обследуемой группы.

Было выявлено выраженное бронходилатирующее действие препарата у больных с малоэффективным использованием карманных ингаляторов, выражающееся в достоверном приросте, по сравнению с исходными величинами, показателей проходимости дыхательных путей, а также скоростных показателей. Только 4 пациента прибегали к ситуационному использованию карманного ингалятора с β_2 -симпатомиметиком (1—2 раза в сутки), остальные больные полностью отказались от его применения на фоне терапии ген-сальбутамолом.

Продолжительность действия препарата составила 4—6 часов с максимальным эффектом через 60—90 минут после начала процедуры (рис.1).

Процедуры ингаляций хорошо переносились пациентами. Однако у 2 (8,3%) больных мы отметили увеличение ЧСС на 12—15 в мин., а также у 1 (4,2%) пациента наблюдался небольшой тремор рук. Однако эти реакции не были тяжелыми и не послужили поводом к отмене препарата.

Проведение ингаляций с помощью пневматического компрессорного небулайзера "Pulmo-Aide" было необременительно для больных, аппарат элементарно прост в обращении, может использоваться пациентами самостоятельно (рис.2).

Таким образом, ингаляции β_2 -симпатомиметика ген-сальбутамола с помощью компрессорного пневматического небулайзера "Pulmo-Aide" обладают выраженным бронходилатирующим эффектом с продолжительностью действия 4—6 часов. Процедуры показаны больным бронхиальной астмой в случае малоэффективности



Рис.2. Ингаляция раствора ген-сальбутамола с помощью компрессорного ингалятора "Pulmo-Aide".

или невозможности использования карманных ингаляторов. Количество процедур и режим их проведения зависит от тяжести состояния, особенностей суточного циркадного ритма бронхиальной обструкции. Применение ген-сальбутамола вызывает побочные эффекты в незначительном проценте случаев, они не являются поводом для отмены препарата. Пневматический компрессорный небулайзер "Pulmo-Aide" — портативное, надежное, необременительное для больного, легкое в обращении средство проведения ингаляционной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. — М., 1985.
2. Barnes P.J. A new approach to the treatment of asthma // N.Engl.J.Med. — 1989. — Vol.321. — P.1517—1525.
3. British Thoracic Society et coll. Principes de prise en charge de l'asthme: resume // Br.med.J. — 1993. — Vol.306. — P.776—782.
4. Church M.K., Hiroi J. Inhibition of IgE dependent histamine release from human dispersed lung mast cell by anti-allergic drugs and salbutamol // Br.J.Pharmacol. — 1987. — Vol.90. — P.421—429.
5. Keller R. Die inhalationtherapie in der ambulanten Behandlung des chronischen obstructiven Syndromes // Tuberk. und Lungkrankh. Sonderdrück. — 1985. — № 2. — S.1—6.
6. Meert Ph. Treatment des crises severes d'asthme de l'adulte par nébulisation // Pneumologie. — 1992. — Suppl.Spec. — P.8—9.

Поступила 24.07.95.