

# Современные подходы к использованию небулайзерной терапии у детей с бронхиальной астмой

**На V съезде пульмонологов и фтизиатров Украины, проходившем 6-8 ноября в г. Киеве, много докладов было посвящено новым методам лечения в пульмонологии и аллергологии. Главный специалист МЗ Украины по специальности «Детская пульмонология», доктор медицинских наук, профессор Владимир Федорович Лапшин (ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины») рассказал о применении небулайзерной терапии у детей с бронхиальной астмой (БА).**

— БА — медико-социальная проблема. В разных регионах мира от 1 до 18% людей страдают БА. В Украине в структуре общей инвалидности среди детей 10-14 лет БА занимает 4-е место и 1-е место в структуре инвалидности детей с заболеваниями органов дыхания. Из приведенных данных следует, что необходимо усовершенствование методов профилактики, лечения и дыхательной реабилитации данного контингента детей с БА.

В современных условиях все большее значение приобретает респираторная терапия, основной которой является ингаляция лекарственных средств. В положениях Глобальной инициативы по БА (GINA 2006-2008) относительно ингаляционного лечения приводится следующее: «...главным преимуществом ингаляционного способа введения является возможность доставки препаратов прямо в дыхательные пути, что позволяет достигать локально более высокой концентрации лекарственного вещества и значительно уменьшает риск системных побочных эффектов...».

К преимуществам ингаляционной терапии следует отнести отсутствие эффекта первого прохождения, также отсутствие снижения активности лекарственного средства в результате его прохождения через печень, высокую концентрацию медикаментов в дыхательных путях на фоне достаточных низких доз и при низком уровне концентрации препарата в организме. В то же время всасывание лекарств через слизистую оболочку дыхательных путей происходит в 20 раз быстрее, чем при приеме таблетированных форм. Но до недавнего времени имелся и ряд недостатков, которые в значительной степени ограничивали широту применения ингаляционных методов в лечении пациентов с респираторной патологией. К ним относятся сложная техника ингаляции, что приводит к трудностям при купировании тяжелого эпизода бронхообструкции и депозиции части ингалируемого препарата на слизистой оболочке ротоглотки. При использовании доставочных устройств нарушение техники применения увеличивает время орофарингеальной экспозиции лекарства, вызывает кандидоз и/или парадоксальный бронхоспазм. По данным российских коллег (Чучалин А.Г., 2006 г.), правильно выполняют ингаляцию с использованием ингаляторов только 22% взрослых пациентов и 20% детей.

В последние десятилетия ингаляционная терапия приобрела качественно иной уровень, что связано с широким внедрением ингаляторов последнего поколения — небулайзеров. Небулайзер является единственным средством доставки лекарственного препарата в нижние дыхательные пути и альвеолы, так как в процессе его работы продуцируется полидисперсный аэрозоль, в котором лекарство содержится в виде частиц 1-5 мкм в диаметре.

В настоящее время подача лекарственных препаратов через небулайзер занимает одно из основных мест в лечении и реабилитации больных с заболеваниями органов дыхания. Опрос, проводившийся среди пациентов с БА, показал, что 93% больных в домашних условиях пользуются небулайзерами (MDM Data, 2008). Термин «небулайзер» происходит от латинского nebula — «туман», т.е. «туманообразователь», или устройство для распыления лекарственных препаратов с особо мелкодисперсными частицами. Небулайзерная терапия обладает рядом преимуществ в лечении БА, однако в Украине пока не нашла широкого применения по ряду причин. В первую очередь к ним относятся: низкая осведомленность среди медицинского персонала о возможностях применения небулайзерной терапии; недоверие пациентов и

врачей к современным медицинским технологиям; недостаточная оснащенность небулайзерами клиник. Необходимо использование специальных небулизированных форм препаратов и незнание пациентами и врачами способов их дозирования также может способствовать снижению распространения небулайзеров в практической медицине. Часто врачи назначают нереконструируемые растворы для ингаляций (например, дексаметазон, гидрокортизон, эуфиллин, дифенгидрамин, аскорбиновую кислоту), что в значительной степени снижает эффективность терапии и может приводить к появлению нежелательных явлений.

Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества по использованию небулайзеров показаниями к их применению являются: необходимость назначения высоких доз препаратов (бронхолитиков); необходимость доставки лекарственного препарата, который выпускается в виде небулизированных форм; тяжелое состояние пациента, которое не позволяет адекватно использовать портативные ингаляторы (ERS, 2001). Эффективное использование небулайзерной терапии при БА было подтверждено в исследованиях (уровень доказательств В) при обострениях, в случае тяжелого персистирующего или нестабильного течения заболевания, при выраженной гиперсекреции («влажная астма»), стероидозависимости пациента. Также небулайзерное лечение применяется в случаях сочетания БА с хроническим синуситом или носовыми полипами (ERS, 2001).

К выбору небулайзера необходимо подходить очень тщательно, так как существующие аппараты значительно отличаются между собой по конструкции, поэтому доза препарата, доставленная в легкие, может быть повышена в десять раз при замене на более эффективную модель (Верткин А.Л., 2005). Для проведения ингаляционной терапии у детей до 4 лет небулайзер должен комплектоваться маской, в возрасте 4 лет и старше можно использовать мундштук.

При обострении БА у ребенка (согласно рекомендациям ICON, 2012) необходимо использовать бронхолитики — ингаляционный салбутамол через небулайзер 2-4 мг каждые 20 мин в течение часа, с добавлением ипратропия с оценкой ответа на терапию. Чем тяжелее приступ, тем большие дозы  $\beta_2$ -агонистов требуются для его купирования. Дозы необходимо наращивать постепенно, так как разовая подача большого количества препарата менее эффективна, чем поданная дискретно. В то же время проводится наблюдение за проявлением побочных эффектов. Салбутамол (Небутамол) благодаря высокой эффективности, быстрому началу действия и отличной переносимости заслуженно стал самым часто используемым во всем мире короткодействующим  $\beta_2$ -агонистом для предупреждения и купирования бронхоспазма при БА и других состояниях, связанных с бронхообструкцией. Начало действия происходит через 4-5 мин, длительность действия — 4-6 ч.

Высокие дозы салбутамола как основа купирования бронхиальной обструкции указаны в рекомендациях GINA с 1995 г. За 15 лет ни в этих, ни в аналогичных национальных рекомендациях во всем мире не ставилась под сомнение необходимость применения меньших доз из соображений безопасности. При обострении польза от применения высоких доз салбутамола несоизмеримо выше всех рисков. Ранее использование  $\beta_2$ -агонистов в форме небул позволяет избежать искусственной вентиляции легких у детей с тяжелым обострением БА и сократить сроки госпитализации. При этом, несмотря на равную общую легочную депозицию салбутамола (5,4% у детей <4 лет и 11,1% у детей >4

лет), минимальная доза и общая доза салбутамола, доставленная при помощи небулайзера и доставочного устройства, выше у первого. При отсутствии ответа необходимы госпитализация, проведение оксигенотерапии ( $\text{SaO}_2 > 95\%$ ) и подключение системных кортикостероидов (КС) (преднизолон 1-2 мг/кг/сут — 3-5 дней).

Нами была изучена терапевтическая эффективность и переносимость препарата Небутамол у детей с обострением БА. Критериями включения были возраст 6-14 лет (35 детей), наличие симптомов обострения БА легкой и средней степени тяжести. Исключали из исследования пациентов с индивидуальной непереносимостью салбутамола. Критериями эффективности служили регрессия основных клинических симптомов: динамика тахипноэ, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, наличие дистанционных хрипов, аускультативные данные (наличие сухих свистящих хрипов), динамика спирометрических показателей (через 15-20 мин, через 4 ч), длительность пребывания в стационаре. Критерии переносимости определялись исходя из учета всех нежелательных явлений, контроля лабораторных показателей (включая калий плазмы), данных ЭКГ. Первая доза составляла 0,1 мг/кг (не более 4 мг одномоментно), 2-3-я доза — 50-100% от 1-й дозы (через каждые 20 мин), при этом допускалось повторение ингаляций чаще 4 раз в сутки (при сохранении пиковой скорости выдоха (ПСВ) менее 50% от нормы). Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность небулайзерного метода доставки салбутамола в лечении обострений БА у детей. Применение Небутамола у детей в период обострения БА способствовало более быстрому регрессу основных клинических симптомов заболевания, улучшению показателей функции внешнего дыхания и снижению длительности пребывания в стационаре. Высокая эффективность и отсутствие побочных реакций при применении Небутамола позволяет рекомендовать его для широкого применения в клинической практике.

При необходимости назначения КС во время обострения астмы назначается преднизолон перорально из расчета 1-2 мг/кг/сут на протяжении 3-5 дней. Согласно данным различных исследований на сегодня не существует достоверных отличий в эффективности парентеральных и пероральных форм КС (SIGN, 2011). Однако применение парентеральных форм характеризуется длительным периодом до начала действия ( $\geq 6-24$  ч). И только высокие дозы ингаляционных КС достоверно улучшали функцию легких в сравнении с плацебо в течение первых трех часов (G. Rodrigo et al., 1999; ICON, 2012). Необходимо отметить, что ингаляционные КС должны применяться с помощью струйного небулайзера. На рынке Украины имеется отечественный флютиказон для применения в небулайзерной терапии — Небуфлюзон (в небулах). Одна доза препарата содержит 2,0 мг флютиказона, который обычно используется в неразведенном виде. Доза для взрослых и детей старше 16 лет составляет 0,5-2,0 мг 2 раза в день, у детей 4-16 лет 0,5-1,0 мг 2 раза в день.

При обострении БА препарат назначают с первых дней приступа, через 15-20 мин после ингаляции  $\beta_2$ -агониста или в одной ингаляции. После купирования симптомов бронхоспазма ингаляции флютиказона с использованием небулайзера продолжают в течение 4-7 дней без предварительного употребления  $\beta_2$ -агонистов в дальнейшем с переходом на флютиказон в порошковом или аэрозольном ингаляторе. Данная методика позволяет избежать применения системных КС или уменьшить их дозу в 1,6 раза.

Результаты многочисленных контролируемых исследований с достаточным высоким уровнем доказательств продемонстрировали, что терапия тяжелых обострений астмы небулизированным флютиказоном (2-4 мг/сут) сравнима с системными стероидами по действию на функциональные параметры (ПСВ, ОФV<sub>1</sub>, SaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>), а по влиянию на клинические показатели



В.Ф. Лапшин

(выраженность одышки и свистящего дыхания, участие в дыхании вспомогательных мышц) и риску развития побочных эффектов превосходит их. В крупном международном мультицентровом рандомизированном двойном слепом исследовании эффективности небулизированного флютиказона в сравнении с оральным преднизолоном у детей с обострением БА был показан прирост ПСВ в утренние часы у пациентов, которым применялся небулизированный флютиказон, одинаковые показатели вечерней ПСВ и темпы регресса симптоматики астмы в сравнении с оральным преднизолоном (Respir Med, 2000). Следует сказать, что комбинированное использование небулизированного салбутамола (0,1 мг/кг) с флютиказоном (2000 мкг) у детей со среднетяжелым обострением БА эффективнее салбутамола, ингалируемого отдельно или в комбинации с меньшими дозами флютиказона. По данным клиник ИПАГ, эффективность небулайзерного лечения БА у детей, в сравнении с 2000 г., в 2010 г. улучшилась на 60% (65 и 1,5% соответственно).

Необходимо помнить, что при небулайзерной терапии существует риск контаминации микроорганизмами распыляемых аэрозолей. Причиной контаминации может служить использование многодозовых растворов лекарственных средств и растворителей, неправильное использование и уход за небулайзером. После каждого использования камеру, в которой находится лекарственное вещество, необходимо просушивать после распыления. С целью профилактики подобных осложнений каждый пациент должен иметь индивидуальную небулайзерную камеру и загубник/маску. Пациентам, получающим долгосрочное небулайзерное лечение, следует менять небулайзерную камеру и загубник/маску каждые 2-3 мес.

Таким образом, небулайзерная терапия обеспечивает наиболее эффективную доставку лекарственных препаратов в дыхательные пути детей с острой и хронической патологией. Ингаляционное введение препаратов с помощью современных небулайзеров позволяет минимально снизить их побочное действие, повысить эффективность лечения и реабилитации детей с заболеваниями органов дыхания.

Небулайзеры могут успешно применяться на всех этапах оказания медицинской помощи: на догоспитальном этапе при оказании неотложной помощи, в практике семейного врача, поликлинике, домашних условиях, на стационарном этапе и во время восстановительного лечения (амбулаторно-поликлиническом, санаторно-курортном).

В настоящее время в Украине имеются небулайзеры отечественного производства — Юлайзеры, отвечающие всем стандартам безопасности и доказавшие свою эффективность при использовании у детей и взрослых в лечении различных заболеваний органов дыхания, включая и обострения БА. В комплекте прибора имеются всевозможные маски и загубники, которые позволяют с наибольшей эффективностью использовать все преимущества небулайзерной терапии у детей различных возрастных категорий.

Подготовил Владимир Савченко

