

# Небулайзерная терапия у детей: когда, кому, как?

**Появление в распоряжении врачей небулайзеров резко расширило сферу использования ингаляционной терапии – известного метода лечения, предполагающего доставку лекарственных средств непосредственно в дыхательные пути. Сами небулайзеры представляют собой специальные камеры, в которых происходит распыление раствора лекарственного вещества до микродисперсного аэрозоля с образованием частиц такого размера, которые способны беспрепятственно проникать в мелкие бронхи, бронchioлы и даже в альвеолы. Сегодня можно с уверенностью говорить о том, что небулайзерная терапия (НТ) совершила прорыв в технологии лечения заболеваний органов дыхания. НТ закономерно получает все большее признание как среди специалистов здравоохранения, так и среди пациентов, уже испробовавших небулайзеры. Хотелось бы, чтобы эти доставочные устройства были доступны как можно большему количеству людей с заболеваниями органов дыхания. О том, каковы практические преимущества и возможности НТ в педиатрической практике, рассказал главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская пульмонология», руководитель научной группы по проблемам аллергии и иммунореабилитации детей (отделение заболеваний органов дыхания у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Владимир Федорович Лапшин в докладе, прозвучавшем в рамках состоявшейся 26–27 марта 2015 г. в г. Киеве научно-практической конференции «Бронхиальная астма, аллергия, иммунология – современные достижения и перспективы развития».**



В.Ф. Лапшин

– По данным официальной статистики, в структуре распространенности соматических заболеваний у детей в возрасте 0–17 лет в Украине патология органов дыхания занимает первое место (58% в 2013 году, показатель заболеваемости – 874 на 1000 детей). В последние годы как в мире, так и в Украине отмечается очень негативная тенденция к патоморфозу острых респираторных заболеваний, которые становятся склонны к затяжному, более тяжелому течению и развитию осложнений, некоторые из которых становятся причиной детской смертности. Безусловно, это требует использования соответствующих методов лечения, профилактики и реабилитации данного контингента детей. Важное место среди них на сегодняшний день занимает респираторная терапия, основой которой являются ингаляционные лекарственных средств (особенно при лечении аллергических заболеваний органов дыхания, в частности, бронхиальной астмы). Безусловно, главным преимуществом ингаляционного способа введения лекарственных препаратов является возможность их доставки непосредственно в дыхательные пути, что позволяет достигать локально более высокой концентрации лекарственных веществ и значительно уменьшает риск развития системных побочных эффектов. При этом исключается эффект «первого прохождения» через печень, обуславливающий снижение эффективности препаратов, и сразу же достигается высокая концентрация медикаментов в дыхательных путях при низкой концентрации препарата в организме в целом.

Из истории медицины известно, что как метод лечения ингаляции используют более 2000 лет. Однако ингаляционная терапия сегодня – это не те физиотерапевтические методы, которые используются на протяжении многих десятилетий, а новые технологии и новые доставочные устройства, которые дают нам возможность обеспечивать адресную доставку лекарственных веществ непосредственно в дыхательные пути.

В настоящее время существуют различные виды ингаляционных средств доставки: дозирующие аэрозольные ингаляторы (ДАИ, баллонные спреи), дозирующие порошковые ингаляторы и небулайзеры (компрессионные и ультразвуковые). Именно с широким внедрением ингаляторов последнего поколения – небулайзеров – в последние десятилетия ингаляционная терапия вышла на качественно новый уровень. Однако, к сожалению, в нашей стране современное состояние проблемы использования НТ все еще оставляет желать лучшего. Основными препятствиями на пути к более широкому и рациональному использованию НТ являются низкая осведомленность о возможностях ее применения среди медицинских работников, недостаточная оснащенность небулайзерами, недостаточное использование современных технологий НТ, низкий уровень знаний о небулайзерных формах

лекарственных препаратов и особенностях их использования, а также применение неофициальных и не рекомендуемых растворов для ингаляций (дексаметазон, гидрокортизон, эуфиллин, дифенгидрамин, аскорбиновая кислота и др.).

Что же такое небулайзер? Это доставочное устройство, которое дает возможность распылять лекарственные препараты до образования микродисперсного аэрозоля. Само слово небулайзер происходит от латинского слова *nebulula* – туман. НТ характеризуется целым рядом значимых клинических преимуществ:

- не требует координации вдоха с ингаляцией препарата, что особенно важно при лечении детей;
- ингаляция легка доступна детям, лицам пожилого возраста, ослабленным больным, так как не требует форсированного дыхательного маневра;
- к небулайзеру можно подключить контур для подачи кислорода и контур для искусственной вентиляции легких (ИВЛ), что важно при проведении интенсивной терапии и реанимационных мероприятий;
- в растворах, используемых для небулизации, отсутствуют фреоны и пропелленты;
- режим «больших доз», особенно важный в педиатрической практике, – введение высокой дозы препарата, которая не может быть достигнута при применении дозированных ингаляторов;
- высокий терапевтический эффект, особенно в период обострения.

Основная задача небулайзера – создать аэрозольное облако с нужным размером частиц, в которых сосредоточена основная масса лекарственного вещества. В зависимости от величины этих частиц осуществляется непосредственная доставка препарата в нижние дыхательные пути и даже в альвеолы (область доставки: 5–10 мкм – глотка, гортань, трахея; 1–5 мкм – бронхи; 0,5–1 мкм – альвеолы). По сути, небулайзеры являются единственным средством доставки лекарственных препаратов в нижние дыхательные пути и альвеолы: они продуцируют полидисперсный аэрозоль, в котором лекарства содержатся в виде частиц 1–5 мкм в диаметре. Европейское респираторное общество (ERS, 2001) рекомендует использовать НТ при наличии следующих показаний:

- необходимость применения высоких доз препаратов (прежде всего, бронхолитиков);
- необходимость доставки лекарственных препаратов, которые выпускаются в виде небулайзерных форм и не могут быть доставлены в дыхательные пути при помощи других ингаляторов;
- тяжелое состояние пациента, не позволяющее адекватно использовать портативные ингаляторы.

Круг противопоказаний к проведению НТ достаточно ограничен: легочное кровоотечение и кровохарканье, травматический и спонтанный пневмоторакс на фоне эмфиземы легких, нарушения ритма сердца и сердечная недостаточность, индивидуальная

непереносимость лекарственного раствора для ингаляции.

Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества использование НТ у детей показано при следующих заболеваниях органов дыхания:

- острые респираторные инфекции, бронхиты (простой, рецидивирующий, хронический) – муколитики, антисептические средства;
- бронхиальная астма в период обострения –  $\beta_2$ -агонисты, антихолинергические препараты (уровень доказательств А);
- острый стенозирующий ларинготрахеит – ингаляционные небулайзерные формы глюкокортикоидов (уровень доказательств А);
- муковисцидоз – муколитики, бронхолитики, топические антибиотики (уровень доказательств А);
- пневмонии (пневмоцистная – пентамидин, микотическая – афмотерицин В) (уровень доказательств А);
- легочная гипертензия – небулайзерный прастациклин (уровень доказательств В);
- респираторный дистресс-синдром – небулайзерный сурфактант у детей старшего возраста (уровень доказательств С);
- с диагностической целью для получения индуцированной мокроты;
- перед проведением бронхоскопии у детей с бронхообструктивным синдромом – бронхолитики.

К основным группам лекарственных препаратов, которые используются для НТ, относятся: ингаляционные глюкокортикостероиды (будесонид, флутиказон), бронхолитики (сальбутамол), муколитики (N-ацетилцистеин, амброксол), антибактериальные и антисептические препараты, иммуномодуляторы, генно-инженерные муколитики (в частности, дорназа альфа, сейчас широко используемая в мире для лечения муковисцидоза).

Следует помнить и о том, какие препараты категорически запрещено использовать для небулайзерной терапии: это, прежде всего, масляные растворы (риск развития «масляных» пневмоний), отвары трав (слишком крупные частицы взвеси), растворы системных глюкокортикостероидов (системное, а не топическое действие делает назначение бессмысленным), теофиллин (не обладает топическим действием).

Согласно статистическим данным каждый второй житель Украины хотя бы один раз в год болеет ОРВИ. Весьма перспективным подходом к лечению острых респираторных заболеваний в настоящее время считается НТ с использованием антисептических растворов. В частности, с этой целью может успешно применяться универсальный антисептик Декасан<sup>®</sup> (раствор декаметоксина 0,2 мг/мл для ингаляционного применения), выпускаемый отечественной фармацевтической компанией «Юрия-Фарм». Декаметоксин – это поверхностно-активное вещество, действие которого обусловлено нарушением целостности

клеточной стенки. Клеточная стенка микроорганизмов состоит из коротких липидных цепочек, которые быстро разрушаются под действием препарата Декасан<sup>®</sup>. Стенка человеческой клетки состоит из длинных липидных цепочек, на которые молекула декаметоксина не действует. Проведенные в Украине исследования показали, что НТ с применением препарата Декасан<sup>®</sup> эффективна в лечении простудных заболеваний, а высокая безопасность этого препарата позволяет применять его как у взрослых, так и у детей. Антибактериальное действие препарата Декасан<sup>®</sup> было подтверждено в ходе исследований, проведенных на базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» и кафедры микробиологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Для лечения бронхолегочных заболеваний у детей широко используются средства, облегчающие отделение мокроты: препараты, стимулирующие отхаркивание, муколитические или секретолитические, а также комбинированные препараты. Достоинствами муколитиков синтетического происхождения являются: быстрое развитие эффекта, возможность перорального, ингаляционного и инъекционного применения, сочетание муколитического и откашливающего действия. Однако в некоторых случаях они все же вызывают аллергические реакции и оказывают побочное действие (в частности, вызывают диспепсию), а также противопоказаны при беременности. Муколитические ферменты и аминокислоты (ацетилцистеин, карбоцистеин) выражено снижают вязкость мокроты, обладают противовоспалительным и противовирусным действием, активизируют местный иммунитет и могут использоваться для НТ. В частности, при НТ может рекомендоваться препарат Ингамист (ацетилцистеин 100 мг/мл), который оказывает прямое муколитическое действие за счет разрушения дисульфидных связей между молекулами кислот мукополисахаридов и гликопротеидов, вызывая снижение вязкости мокроты, которая легче эвакуируется, благодаря чему восстанавливается работа мерцательного эпителия. Ацетилцистеин имеет очень внушительную доказательную базу: так, только в Национальной медицинской библиотеке США представлено более 700 публикаций по рандомизированным клиническим исследованиям ацетилцистеина, что примерно в 2 раза больше, чем суммарный показатель у других муколитических препаратов. Ацетилцистеин (Ингамист) может использоваться с первого дня болезни, не вызывает синдрома «заболачивания» легких, разрушает бактериальные биопленки, оказывает противовоспалительное и антитоксическое действие и, самое главное, обладает высоким профилем безопасности у детей. Ингамист может назначаться при различных острых и хронических заболеваниях органов дыхания, которые сопровождаются повышенным образованием мокроты: при остром и хроническом бронхите, пневмонии, бронхиальной астме (БА), муковисцидозе, бронхоэктазах.

Очень широкой сферой клинического применения НТ является лечение обострения БА. Золотым стандартом купирования

острых приступов БА остается салбутамол, который благодаря высокой эффективности, отличной переносимости, быстрому началу (4-5 мин) и достаточной продолжительности действия (4-6 ч) заслуженно стал наиболее широко применяемым во всем мире короткодействующим  $\beta_2$ -агонистом. Ранее использование  $\beta_2$ -агонистов в форме небул (в частности, салбутамол), позволяет избежать ИВЛ у детей с тяжелым обострением БА и сократить сроки госпитализации. На базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» нами было проведено рандомизированное клиническое исследование по оценке терапевтической эффективности и переносимости препарата Небутамол® — отечественного препарата салбутамол, выпускаемого в форме раствора для ингаляций и идеально подходящего для проведения НТ. В исследовании приняло участие 35 детей в возрасте 6-14 лет с обострением БА легкой и средней степени тяжести. Рандомизация проводилась с использованием различных доставочных устройств — ДАИ или небулайзеров. Результаты исследования подтвердили высокую эффективность доставки салбутамол с помощью небулайзеров в лечении обострений БА у детей. Применение препарата Небутамол® у детей в период обострения БА способствовало более быстрому регрессу основных клинических симптомов, улучшению показателей функции внешнего дыхания, уменьшению длительности пребывания в стационаре. Высокая эффективность и хорошая переносимость препарата Небутамол® позволяют рекомендовать его к широкому применению в педиатрической практике.

Наряду с  $\beta_2$ -агонистами в лечении обострений БА у детей сегодня широко используют ингаляционные кортикостероиды (ИКС) в высоких дозах, применение которых достоверно улучшает функцию легких. По своему действию на показатели функции внешнего дыхания (ПСВ, ОФВ<sub>1</sub>, SaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>) терапия тяжелых обострений БА небулизированным флутиказоном сравнима с системными стероидами, а по влиянию на клинические показатели (выраженность одышки и свистящего дыхания, участие в дыхании вспомогательных мышц) и профилю безопасности — превосходит их. Сегодня в распоряжении украинских врачей имеется препарат на основе ИКС флутиказона Небуфлюзон®, который выпускается в виде суспензии для ингаляций и специально предназначен для проведения НТ. Все большее распространение в клинической практике получает комбинированное применение небулизированных форм салбутамол и флутиказона (Небутамол® + Небуфлюзон®). Показано, что использование комбинации небулизированного салбутамол (0,15 мг/кг) с флутиказоном (1500 мкг) у детей со среднетяжелым обострением БА более эффективно, чем салбутамол, ингалируемый отдельно или в комбинации с меньшими дозами флутиказона. В ходе исследований, проведенных на базе детских клиник ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», мы показали, что эффективность небулайзерной терапии обострений БА с использованием ИКС настолько высока, что позволяет свести к минимуму применение системных ГКС: частота их использования снизилась с 65% в 2000 году до лишь 1,5% — к 2010-му.

Какие же доставочные устройства используются при НТ? Все небулайзеры делятся на два основных типа: компрессорные и ультразвуковые. В компрессорных небулайзерах генерация аэрозоля осуществляется сжатым воздухом или кислородом в постоянном либо управляемом режиме (вручную или вдохом), а в ультразвуковых — распыление достигается благодаря высокочастотной вибрации пьезоэлектрических кристаллов. В настоящее время чаще используются все же компрессорные небулайзеры, в частности отвечающие европейским стандартам отечественные небулайзеры линии Юлайзер™, доступные для использования как в домашних условиях (современный небулайзер Ulaizer® Home, который имеет

широкий набор аксессуаров и может использоваться всеми членами семьи), так и в клинике (ультракомпактный, удобный для переноса небулайзер Ulaizer® First Aid). Эти небулайзеры имеют индивидуальные небулайзерную камеру и загубники, что дает возможность исключить риск такого опасного явления, как контаминация распыляемых аэрозолей микроорганизмами. Пациентам, получающим долгосрочную НТ, следует менять небулайзерную камеру и загубник/маску каждые 2-3 месяца.

Подводя итоги, следует подчеркнуть, что НТ обеспечивает наиболее эффективную доставку лекарственных препаратов в дыхательные пути у детей с острой и хронической патологией органов дыхания. Ингаляционное введение препаратов с помощью современных небулайзеров позволяет

минимизировать побочные эффекты и 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, в поликлинике, в домашних условиях;

- на этапе стационарного лечения;
- на этапе восстановительного лечения (амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного).

Подготовила Елена Терещенко



#### Вниманию врачей и пациентов

С целью сделать НТ доступной как можно большему количеству украинских пациентов с БА отечественная компания «Юрия-Фарм» в настоящее время реализует особый социальный проект «Подих життя». Его идея заключается в том, чтобы обеспечить всех желающих пациентов с БА небулайзером Юлайзер™, небулизированными препаратами для оказания помощи (Небутамол®, Небуфлюзон®) и индивидуальным набором «Кит Юлайзер», включающим загубник, небулайзерную камеру, воздушную трубку и сменные воздушные фильтры. В рамках данного проекта все пациенты с БА могут получить 80% скидку на приобретение Юлайзера и купить на экономные средства набор небул (Небутамол® + Небуфлюзон®, по 2 упаковки № 10), а также набор «Кит Юлайзер» за 50% от его стоимости.

**НЕБУФЛЮЗОН®**  
**Твій подих на повну силу**

**НЕБУФЛЮЗОН** — ПЕРШИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ ІГКС  
**НЕБУТАМОЛ** — ШВИДКА ДОПОМОГА ПРИ ЗАГОСТРЕННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ХОЗЛ  
**ВИСОКА ЛЕГЕНЕВА БІДОСТУПНІСТЬ**

**НЕБУФЛЮЗОН** (ФЛУТИКАЗОНУ ПРОПІОНАТ) 1 МГ / МЛ ОДНОДОЗОВІ КОНТЕЙНЕРИ ПО 2 МЛ № 10  
**НЕБУТАМОЛ** (САЛБУТАМОЛ) 1 МГ/МЛ РОЗЧИН ДЛЯ ІНГАЛЯЦІЙ ЧЕРЕЗ НЕБУЛАЙЗЕР

СКЛАД, діяча речовина: флутиказонпропіонат 1 мг суспензія містить флутиказонпропіоната 1 мг  
ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ: диаміноксан / флоробат-80 / натрію дигідрофосфат дигідрат / натрію гідрофосфат безводний / натрію хлорид / вода для ін'єкцій.  
КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ: Показання: Дорослі та діти старше 16 років: профілактичне застосування при важкому ступені астми (хворі, які потребують високих доз інгаляційних або пероральних кортикостероїдів), лікування загострень астми. Діти віком від 4 до 16 років: лікування загострень астми. Застосовують дітям від 4 років. Побічні реакції: кандидоз порожнини рота і глотки / з боку імунної системи: повідомлялося про реакції гіперчутливості нижчелющними провами / з боку ендокринної системи: можлива система для, дуже рідко включає синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надчиркових залоз / з боку дихальної системи: захриплість, голосу.  
КАТЕГОРІЯ: відноситься за рецептом.  
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

ЮРІЯ-ФАРМ

www.ulaizer.com