

16. Kelly R., Amato F., Seamark R.F. N-acetyl-5-methoxy-kynurenamine, a brain metabolite of melatonin, is a potent inhibitor of prostaglandin biosynthesis // Biochem. biophys. Res. Commun. — 1984. — Vol.121, № 1. — P.372—379.

17. Szcseklik A., Schmitz-Schumann D. Aspirin-induced asthma: from pathogenesis to therapy // Allergol. et. Immunopathol. — 1993. — Vol.21, № 1. — P.35—40.

Поступила 01.02.99.

© ГЕППЕ Н.А., 1999

УДК 616.248-053.2-085

Н.А.Генне

НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова

TREATMENT WITH NEBULIZER OF BRONCHIAL ASTHMATIC CHILDREN

N.A.Geppe

Summary

Therapy with nebulizer is an important method in treatment of bronchial asthmatic children, especially of early age, both in inpatient and outpatient situations. Historical aspects of inhalation technique development, current nebulizers types, mechanisms of their actions, indications and contra-indications for therapy with nebulizers have been discussed in this article. Salbutamol, ipratropium bromide and their combinations take an important place in bronchodilator therapy. The data about using of nebulized sodium cromoglicate and budesonide as a basic therapy are reported.

Резюме

Небулайзерная терапия является важным методом лечения бронхиальной астмы у детей, особенно раннего возраста, как в стационарных, так и в домашних условиях. Обсуждаются исторические аспекты развития ингаляционной технологии, современные виды небулайзеров, механизм действия, показания и противопоказания к применению небулайзерной терапии. Среди бронхолитической терапии важное место занимают сальбутамол, ипратропиум бромид и их комбинации. Представлены данные об использовании в качестве базисной терапии через небулайзер кромогликата натрия и будесонида.

Ингаляционные системы представляют оптимальную возможность для доставки фармакологических препаратов при различных острых и хронических бронхолегочных заболеваниях непосредственно в легкие больного [1]. Некоторые лекарственные вещества в форме аэрозолей приобретают более высокий терапевтический индекс (т.е. отношение благоприятного эффекта к побочному действию). Упоминания об использовании ингаляционного лечения с помощью простейших ингаляционных устройств появились около 4000 лет назад в Индии, где аборигены применяли растение *Atropa Belladonna* как средство от кашля в виде курения [18]. Слово Небулайзер происходит от латинского «*nebula*» — туман и впервые было использовано в 1872 году для названия устройства, в котором жидкость преобразовывалась в мелкую аэрозоль для ингаляции. В конце 19 века был изобретен стеклянный небулайзер, представлявший собой большой стеклянный сосуд с отходящими от него трубками, в котором аэрозоль получали, преобразуя лекарственное вещество в пар путем нагревания. В 1938 году появился ручной баллонный ингалятор, по типу парфюмерного

распылителя. Для лечения бронхиальной астмы небулайзеры стали использовать в 1930-е годы [14]. Однако первые небулайзеры были недостаточно удобны, полу-

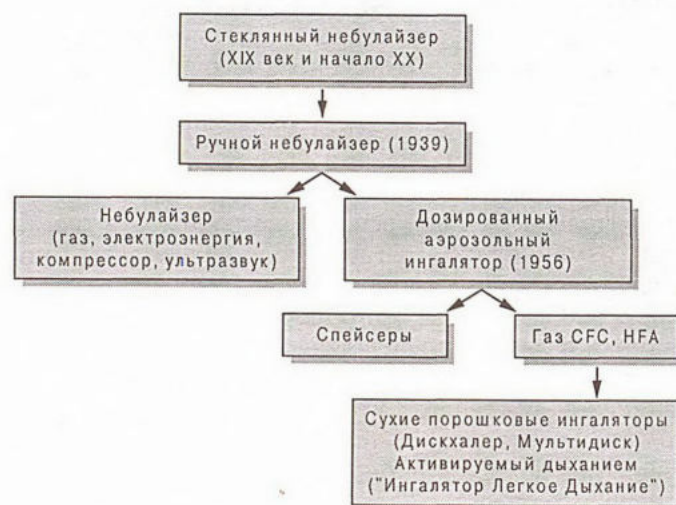


Рис.1. Эволюция ингаляционной технологии.

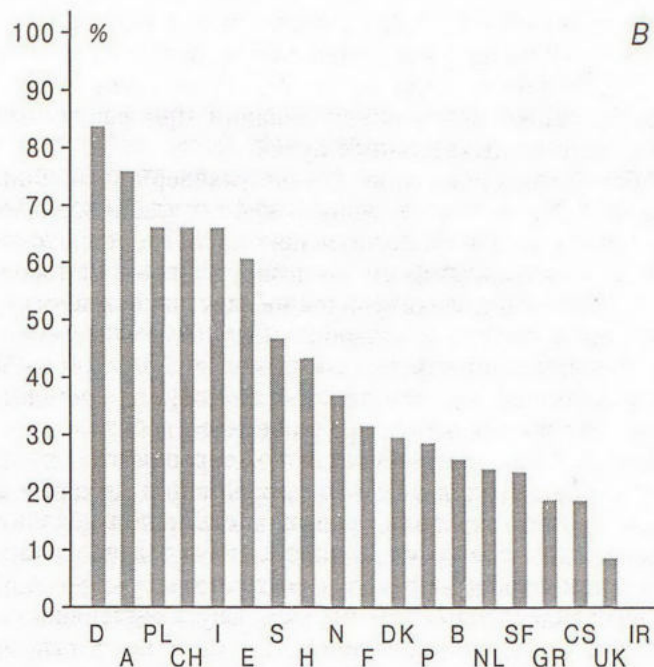
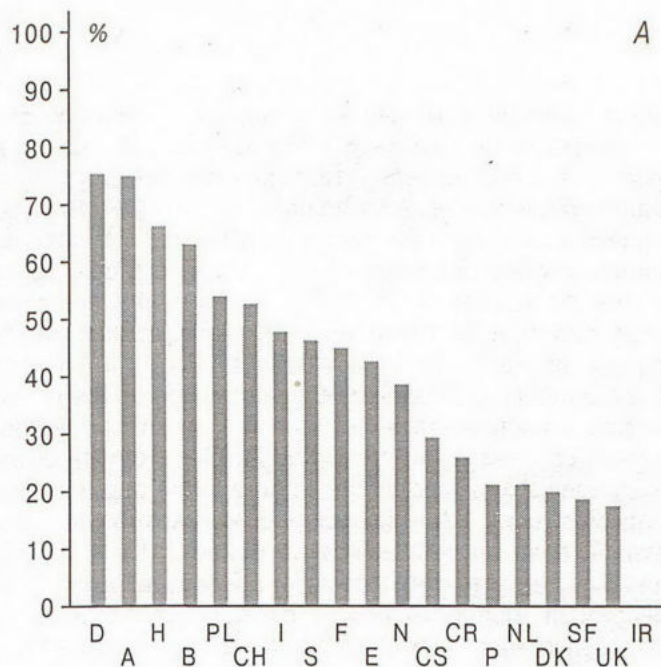


Рис.2. Частота использования небулайзеров пульмонологами 19 стран Европы для назначения кромогликата натрия (А) и кортикостероидов (В) у детей [30].

чаемая доза непредсказуема, ингаляции сопровождались большими потерями лекарства. Все это стимулировало дальнейшее развитие ингаляционной техники. Выделилось два основных направления в развитии ингаляционной технологии: первый — совершенствование небулайзеров с изобретением и использованием новых способов распыления лекарств (электрический, компрессионный, ультразвуковой) и модификаций небулайзерной камеры, и второй — создание дозирующих ингаляторов с выбросом дозы лекарственного вещества под давлением газа, а также сухих порошкообразных дозирующих ингаляторов (Дискхалеров, Мультидисков), ингаляторов активируемых дыханием («Легкое Дыхание») и т.д. (рис.1).

Эффективность ингаляции зависит от дозы аэрозоля, которая оседает в соответствующей части легких, и определяется рядом факторов: количеством продуцируемого аэрозоля, характеристикой частиц, вентилицией, соотношением вдоха и выдоха, анатомией и геометрией дыхательных путей.

Частицы аэрозоля характеризуются такими параметрами, как стандартный аэродинамический диаметр массы (САДМ), т.е. диаметр, вокруг которого масса частиц распределяется равномерно и стандартное геометрическое отклонение (СГО) среднего аэродинамического диаметра

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что частицы аэрозоля менее 4,7 нм наиболее вероятно оседают в мелких бронхах и альвеолах, частицы размером 4,7—10 нм — в крупных бронхах [19,20]. С увеличением размера частиц увеличивается вероятность оседания их в бронхах, трахее и ротоглотке. В целом аэрозоли, у которых САДМ лежит в диапазоне 2—5 нм, являются оптимальными для попадания в дыхательные пути и рекомендуются к использованию для доставки в мелкие бронхи и паренхиму; более

мелкие частицы (менее 0,8 мкм) выдыхаются, не задерживаясь в дыхательных путях, и не дают терапевтического эффекта.

В настоящее время выделяют два основных вида небулайзеров: жиклерные непрерывного действия и ультразвуковые. Появление в 1953 году жиклерных небулайзеров непрерывного действия (*PARY jet*), в которых для непрерывного распыления использовался компрессор, считается революцией в ингаляционной терапии. Принцип использования сжатого воздуха, который применяется сегодня в большинстве небулайзеров, считается «золотым стандартом» для ингаляционной терапии. В современных небулайзерах сочетается высокая скорость воздушного потока, точное очень узкое выходное отверстие (сопло, называемое Вентури). Поток воздуха поступает под высоким давлением, в области Вентури давление падает, скорость увеличивается. В результате этого падения давления жидкость всасывается (эффект Бернулли), образуется конусообразной формы поток полидисперсного аэрозоля, содержащего частицы, имеющие ограниченный размер (1—5 нм в диаметре), оптимальный для поступления их в легкие. Цель небулайзерной терапии состоит в доставке терапевтической дозы требуемого препарата в аэрозольной форме за короткий период времени, обычно 5—10 мин.

Ультразвуковые небулайзеры вошли в практику с 60-х годов. В них для образования аэрозоля используется высокочастотная звуковая волна, вызываемая вибрацией пьезоэлектрических кристаллов.

Сегодня небулайзеры широко используются в мире, как у взрослых, так и у детей (рис.2) [28]. Небулайзеры используются для интенсивной и неотложной терапии при обструктивных заболеваниях легких, инфекциях дыхательных путей, при измененной секреции в бронхах, кашле, для диагностики реактивности ды-

хательных путей в пробах с метахолином, гистамином, оценки мукоцилиарного клиренса. Они используются в амбулаторно-поликлинических, стационарных условиях, а также в домашней терапии при различных заболеваниях дыхательных путей.

Абсолютных показаний для небулайзерной терапии немного. Это — недостаточный эффект или невозможность использования дозирующих ингаляторов; отсутствие лекарственных форм для дозирующих ингаляторов; необходимость целенаправленной доставки лекарств, особенно в бронхи и альвеолы. Относительные показания: необходимость доставки в легкие большой дозы лекарственных веществ за короткий период времени, предпочтение больного, практическое удобство.

К преимуществам небулайзерной терапии относятся: отсутствие необходимости в координации дыхания с поступлением аэрозоля, возможность использования высоких доз препарата, непрерывная подача лекарства с помощью компрессора, отсутствие газа фреона, который может усиливать бронхиальную реактивность, быстрая доставка, портативность [20]. К недостаткам можно отнести высокую стоимость, ограниченное число препаратов для небулайзеров, необходимость ухода за прибором для исключения контаминации, необходимость источника электрической энергии. В последние годы разработан небулайзер *Pari WalkBoy*, имеющий встроенный источник питания, благодаря чему отсутствует необходимость в источнике тока.

Быстрое развитие небулайзерной технологии, создание различных устройств требует знакомства врачей с различными видами небулайзеров и знание основных требований, предъявляемых к этим приборам: быстрая доставка препарата к месту действия с минимальными потерями. При выборе небулайзера учитываются требования к небулайзерной камере и компрессору. Необходимо также знать данные о скорости потока воздуха, остаточном объеме, объеме получаемого аэрозоля за 5 и 10 мин, САДМ, % частиц размером менее 5 нм. Для компрессора важными являются размер,

вес, шум при работе, простота использования. Количество аэрозоля, которое образуется в небулайзере, зависит как от особенностей устройства, так и свойств самого препарата. Большинство небулайзеров работает при скорости потока 6—8 л/мин. Объем аэрозоля из простых растворов лекарств, таких как растворы бронхолитиков, и распределение частиц по размеру сходны с физиологическим раствором (0,9% NaCl), который используется для измерения стандартного объема получаемого аэрозоля [27]. При изменении вязкости лекарства, при другом поверхностном натяжении (например, растворы антибиотиков) продукция аэрозоля будет меняться. Вдыхаемая фракция аэрозоля (масса частиц, попадающая в легкие, от общей продукции) должна составлять не менее 50%. Остаточный объем лекарственного вещества после ингаляции при исходном полном объеме 2,0—2,5 мл расценивается как адекватный, если он составляет не более 1,0 мл. В небулайзерах с остаточным объемом превышающим 1,0 мл, требуемый исходный объем составляет около 4 мл, что значительно повышает расходы препарата. Объем лекарственного вещества не должен превышать объема камеры небулайзера, который может значительно отличаться в различных приборах. Производительность небулайзеров также очень вариабельна, зависит от различных характеристик и может отличаться в 10 раз в зависимости от мощности компрессора, объема камеры, потерь при выдохе. Пропорция распыляемого лекарства, которое попадает в легкие, зависит от типа небулайзера, и хотя она может достигать 30%, наиболее часто она приближается к 10% или ниже. Исследования, проведенные у школьников, предполагают, что доза, попадающая из небулайзера, варьирует от 3 до 6 % от назначенной дозы; у взрослых — от 2—3 до 9—13% [9,26].

Обычный небулайзер непрерывного действия малоэффективен, так как значительная часть аэрозоля теряется при выдохе. В небулайзерах с открытым отверстием для дополнительного воздуха (*Sidestream*,

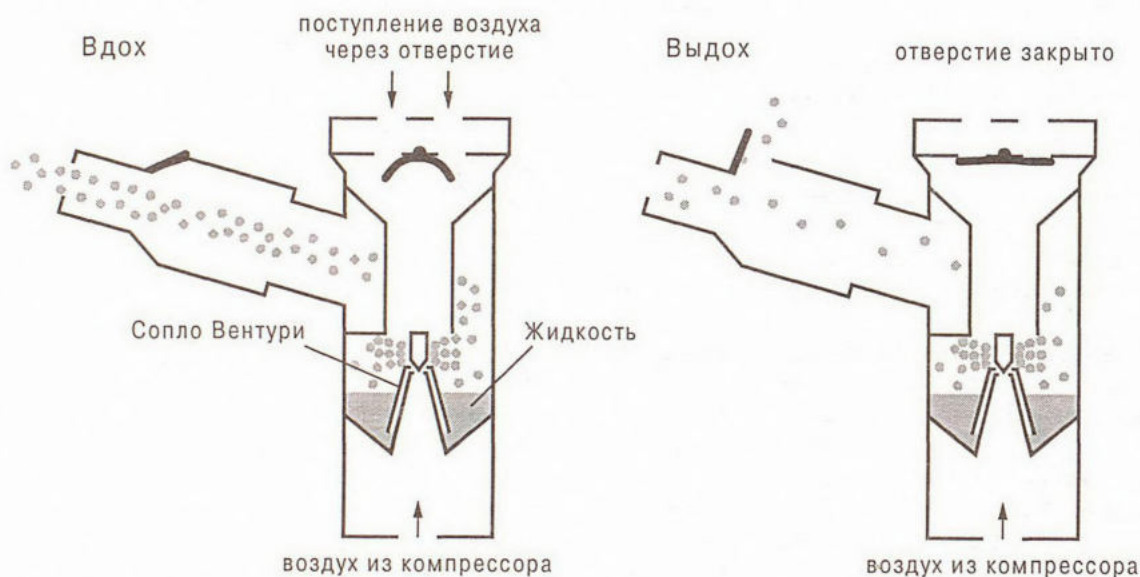


Рис.3. Принцип работы современного небулайзера непрерывного действия (Pari L.C.).

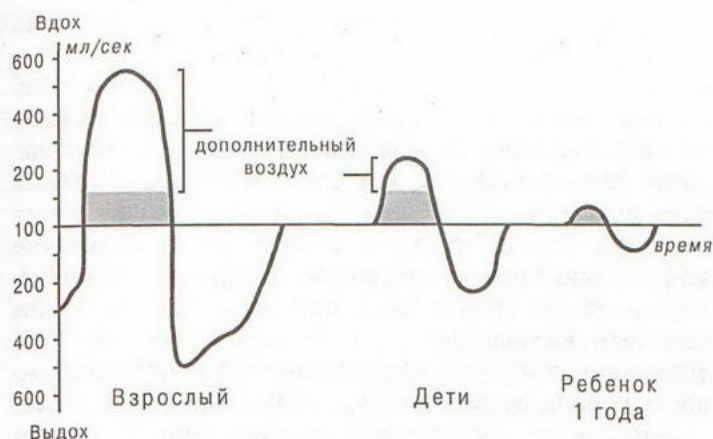


Рис.4. Ребенок грудного возраста вдыхает чистый аэрозоль. У детей старшего возраста и взрослых дополнительно вдыхается комнатный воздух, который смешивается с аэрозолем [12].

Medic-Aid, Pagham) отрицательное давление, образующееся при выдохе в области Вентури, всасывает дополнительный воздух через отверстия в камеру. В результате, через камеру протекает больший объем воздуха, который проталкивает большее число мелких частиц аэрозоля при вдохе за единицу времени, что сокращает время ингаляции. В этих постоянно открытых небулайзерах около 50% аэрозоля теряется при выдохе. В некоторых небулайзерах имеется ручной прерыватель и ингаляция делается только на вдохе. При такой интермиттирующей ингаляции уменьшаются потери лекарства, но эта техника требует координации, увеличивается продолжительность ингаляции. Комбинация удобства продолжительной ингаляции и эффективности интермиттирующей небулизации получила развитие в небулайзерах *Pari* (Германия) и *Medic-Aid* (Великобритания). В небулайзерах *Pari* имеется клапан, который при вдохе открывается, и дополнительный внешний воздух, проходя через небулайзер, приносит большее количество частиц во вдыхаемый воздушный поток (рис.3). Во время выдоха клапан закрывается, снижается поток воздуха через камеру, в результате, потери при выдохе уменьшаются, так как воздух выходит только через один клапан, расположенный около загубника. Эти особенности позволяют уменьшить время процедуры, при этом образующаяся доза аэрозоля будет значительно больше, чем в обычном небулайзере.

Большинство устройств, используемых у детей, разработаны для взрослых и часто не учитывают специфические требования для педиатрической практики. Исследование распределения аэрозоля показывает, что у детей на количество аэрозоля, достигающего легких, влияют небольшие размеры ротоглотки, дыхание через нос, высокая частота дыхания [8,10]. Поэтому очень важным является размер частиц, которые обеспечивают поступление соответствующей дозы препарата в легкие. Большинство детей в покое дышит через нос. Дыхание через нос уменьшает попадание аэрозоля в легкие на 40—50% [8,10]. Верхние дыхательные пути у грудных детей больше по отношению к размерам тела, чем у взрослых. Этот факт, а также отсутствие волосков в носу делает проблему дыхания через нос

во время ингаляции у детей раннего возраста менее значимой, чем ожидалось. Однако необходимо использовать маску соответствующего размера. Использование плотно прилегающей маски уменьшает потери аэрозоля у маленьких детей. Если ребенок старше 3 лет, лучше использовать мундштук, чем маску. Часть аэрозоля, которая оседает в носу, увеличивается с возрастом и составляет 13% у ребенка 8 лет, по сравнению с 16% у детей 13 лет и 22% у взрослых [8]. Нередко при проведении ингаляции из дозирующего ингалятора у детей используют спейсер (например, Бэбихалер, *Glaxo Wellcome*). Идеальным дыханием через спейсер является медленное, глубокое дыхание в сочетании с задержкой дыхания на вдохе. Маленькие дети обычно дышат поверхностно, и это может уменьшить попадание лекарства в периферические дыхательные пути. *G.G.Collis, C.H.Cole* показали, что количество аэрозоля, попадающего при вдохе, включая оседающее в носу и верхних дыхательных путях, не зависит от размеров ребенка после 6 мес [12]. Дети грудного возраста с небольшой жизненной емкостью и скоростью вдоха ниже, чем производительность небулайзера во время ингаляции, будут дышать чистым аэрозолем (рис.4). По мере роста ребенка пиковая скорость вдоха превышает продукцию аэрозоля в небулайзере, и дети начинают вдыхать окружающий воздух, не содержащий частиц, так же, как взрослые, и тогда получаемая доза зависит от размеров ребенка. Эффект воздействия крика ребенка на попадание аэрозоля неизвестен. Нижние дыхательные пути у детей узкие. Бронхоспазм, воспаление или повышенная секреция могут существенно уменьшать просвет и увеличивать резистентность, что способствует оседанию аэрозоля в центральных дыхательных путях. Предполагается, что оптимальные размеры частиц для ингаляционной терапии у детей, особенно с бронхоконстрикцией, должны быть меньше, чем у взрослых.

Для проведения эффективной ингаляции, начиная с первых месяцев жизни, разработана модель *Pari Junior Boy* — небулайзер непрерывного действия, приспособленный для низких объемов дыхания детей и подростков. САДМ аэрозоля составляет 4,1 нм; при этом частицы размером менее 5 нм составляют 60%, общим выходом 310 мг/мин. Удобство использования является одним из важнейших параметров. Минимальная координация, необходимая при применении небулайзера, делает эту технологию особенно удобной у детей [8].

В отечественной педиатрии небулайзеры получили распространение в лечении обструктивных нарушений, в первую очередь при бронхиальной астме. Задачи лечения астмы у детей включают создание ребенку возможности вести нормальный образ жизни, нормализацию легочной функции, предотвращение обострений. Эффективность используемых для этих целей противовоспалительных и бронхолитических препаратов определяется их локальным действием в дыхательных путях. В связи с этим в современной терапии бронхиальной астмы у детей наиболее часто используется ингаляционный путь доставки лекарств. Очевидно,

что эффективность ингаляции будет определять выраженность, быстроту наступления эффекта, минимизацию системных эффектов. Уменьшение потерь лекарства вне легких также имеет очень большое значение. У 30% взрослых и 70—90% детей отмечаются трудности в использовании дозирующих ингаляторов; особенно это касается детей раннего возраста. Неправильная техника ингаляции может быть причиной недостаточного эффекта терапии. Для облегчения проведения ингаляции и повышения эффективности ее у детей до 5 лет среди ингаляционных устройств рекомендуются дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером или спейсером и маской у самых маленьких (например, Бэбихалер, *Glaxo Wellcome*), небулайзерная терапия [5]. В рекомендациях международной педиатрической группы по астме отмечается необходимость использовать небулайзеры с воздушным компрессором у детей первых лет жизни, а также у детей, которые не могут пользоваться любой другой системой, у маленьких детей с обострением астмы [16]. Небулайзерной терапии как альтернативному методу доставки лекарственных веществ у детей раннего возраста уделяется важное место в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [3].

Обструкция у маленьких детей может наблюдаться вследствие ОРВИ, контакта с аллергенами, сезонных воздействий аэроаллергенов, нередко протекает с быстрым развитием выраженных симптомов дыхательной недостаточности, беспокойством. Как правило, родители обращаются в неотложную или скорую помощь. Из методов неотложной терапии часто применяется внутримышечное или внутривенное введение бронхолитика (чаще всего эуфиллин) с временным или отсутствием эффекта, нередко ребенок госпитализируется. У детей первых лет жизни с бронхиальной астмой отмечается до 4—5 госпитализаций в год. Имеется несколько теоретических обоснований для использования небулайзерной терапии детей с выраженной обструкцией. Пик кривой дозы может быть достигнут более быстро, чем при других методах, и, соответственно, достигается более эффективная бронходилатация, уменьшается необходимость госпитализации, длительность пребывания в больнице, уменьшаются затраты времени персонала.

Сравнительное исследование идентичной дозы салбутамола, назначаемого детям через небулайзер, и повторных ингаляций из дозирующего аэрозольного ингалятора показало, что на небулайзерной терапии эффект более быстрый и время пребывания в больнице короче, что позволяет рекомендовать эту терапию для лечения тяжелой астмы [7]. При среднетяжелой астме эффект ингаляции через небулайзер и повторных ингаляций через спейсер был сходным. По мнению *T.Clark* [11] у большинства больных, поступающих в больницу по поводу обострения астмы, бронходилататоры, вводимые через небулайзер, составляют первую линию терапии. Лечение проводят обычно тем же препаратом, который больной получал дома, например салбутамолом. Это основано на нескольких основных положениях. Первая доза через небулайзер значи-

тельно выше, чем та, которую больной получал дома с помощью дозированного аэрозольного ингалятора. Обычно начальная доза салбутамола составляет 2,5 мг, что эквивалентно 25 ингаляциям из дозирующего ингалятора. Хотя потери препарата в окружающую среду значительны, концентрация в легких при таком пути введения значительно выше. У детей во время приступа возникает страх, паника, не позволяющие эффективно провести обычную ингаляцию; инспираторный поток может быть слишком низким, чтобы получить адекватный вдох из ингалятора. Все это объясняет высокую эффективность и целесообразность использования небулайзерной терапии у детей.

Для лечения обострений бронхиальной астмы используется частое, повторное введение β_2 -агонистов через небулайзер. Частые ингаляции (каждые 20 мин) ведут к плавному повышению ОФВ₁. В соответствии с международным педиатрическим консенсусом возможно использование более высоких доз и более длительное использование β_2 -агонистов, включая длительную ингаляцию растворов салбутамола или тербуталина [16]. Использование дозы 0,15 мг/кг салбутамола каждые 20 мин более эффективно, чем низких доз [23]. У детей первых лет жизни начальные дозы при использовании через небулайзер составляют для салбутамола 2,5 мг, тербуталина 5 мг, ипратропиума бромида 250 мг. Интервал между ингаляциями — 6 часов. Доза салбутамола из дозирующего ингалятора достигает 1 мг за 3 часа (т.е. 10 ингаляций), что редко используется в отечественной практике из-за боязни побочных осложнений. В настоящее время в России зарегистрирован салбутамол для небулайзерной терапии, который выпускается фирмой Глаксо Вэлком под торговым названием Вентолин™ Небулы™. Вентолин Небулы содержат 2,5 мг салбутамола в 2,5 мл раствора для ингаляций. В каждой упаковке содержится 20 небул.

Антихолинергический препарат (ипратропиума бромид) — неселективный антагонист мускариновых рецепторов — не имеет существенных токсических эффектов и поэтому используется у детей с бронхообструкцией как самостоятельно, так и в комбинации с β_2 -агонистами, усиливая эффект симпатомиметиков. Полезность ипратропиума бромида в педиатрии показана с начала 80-х годов. Доза ипратропиума бромида для всех возрастов через небулайзер составляет 250 мкг (до года половинная доза). У детей с обструкцией ипратропиума бромид — единственный бронхолитик который может обеспечить эффект без риска развития гипоксемии [26]. Ипратропиум бромид может эффективно использоваться при острых бронхиолитах, при отсутствии ответа на другой бронхолитик и дает положительный эффект у детей с бронхолегочной дисплазией [24]. Ипратропиума бромид может быть добавлен к симпатомиметику. Анализ данных литературы с использованием мета-анализа за период 1966—1992 гг. показал, что добавление ипратропиума бромида к β_2 -агонистам у детей приводит к статистически более значимому улучшению ОФВ₁, но существенно не влияет на длительность пребывания в больнице, частоту госпитализации [21]. Исследование дозозависимой кривой

показало, что оптимальной является доза свыше 75 мкг и ипратропиума бромид дает дополнительный положительный эффект при добавлении к салбутамолу через небулайзер, в виде значительного повышения ОФВ₁ уже через 1 час [6]. У детей 5—17 лет использование высоких доз салбутамола и ипратропиума бромида при тяжелой астме у детей оказалось более эффективным и безопасным, чем одного салбутамола [25]. *F. Qureshi, J. Pestian* сравнили эффективность неотложной терапии у детей в возрасте от 2 до 18 лет, поступавших с обострением средне-тяжелой астмы. Детям назначали салбутамол 2,5 мг или 5 мг каждые 20 мин трижды, и затем по потребности, 2 мг/кг преднизолон внутрь со второй дозой салбутамола и 500 мкг ипратропиума бромида со второй и третьей дозами салбутамола. В группе детей, получавших дополнительно ипратропиума бромид, существенно снижалась необходимость в госпитализации [22].

Для небулайзерной терапии у детей эффективно используется комплексный препарат беродуал, в состав которого входят фенотерол (500 мкг) и ипратропиума бромид (250 мкг) [4,28]. Беродуал используется при бронхиальной астме, бронхолите на фоне ОРВИ, обструктивном бронхите, а также у детей первых месяцев жизни при бронхолегочной дисплазии. Сочетание β -агониста, имеющего быстрый эффект (5—15 мин), и ипратропиума бромида с максимальным эффектом через 30—90 мин позволяет получить быстрый и пролонгированный эффект, превышающий действие монокомпонентных препаратов [2,17]. Для небулайзера раствор беродуала (1 мл — 20 кап) смешивали с физиологическим раствором для получения объема 2—4 мл. У детей 6—14 лет используют 0,5—1 мл (10—20 кап.), что в большинстве случаев является достаточным для улучшения состояния. В тяжелых случаях может потребоваться доза 2,0 мл (40 кап), которая ингалируется под наблюдением врача. Если необходимо, беродуал назначается повторно, до 4 раз в день. Детям до 6 лет (менее 22 кг) рекомендуется 25 мкг ипратропиума бромида и 50 мкг фенотерола (2 кап.) на кг массы тела, до 0,5 мл (10 кап.) до 3 раз в день. Продолжительность ингаляции в зависимости от возраста варьирует от 5 до 10 мин.

Домашняя терапия нетяжелых обострений бронхиальной астмы с использованием соответствующих доз бронхолитиков через небулайзер позволяет уменьшить частоту госпитализации. Лечение обычно начинается с наименьшей рекомендуемой дозы. Родителям и больному должны быть даны устные или письменные рекомендации по лечению, включая тактику при возможном ухудшении состояния. Раннее начало терапии, обучение родителей предотвращает во многих случаях развитие тяжелой бронхиальной обструкции [7]. Положительный эффект от проведенной ингаляции включает уменьшение диспноэ, участия дополнительной дыхательной мускулатуры, частоты дыхания, дистанционных хрипов, восстановление нормальной активности, в том числе питания, игр. Если улучшение не наступает в течение 4 часов или состояние ухудшается, то необходима госпитализация, назначение преднизо-

лона внутрь, возможно, требуется регулярная бронхолитическая терапия в течение нескольких дней.

Для базисной противовоспалительной терапии у детей с бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения препаратами первого выбора терапии являются кромогликат натрия и недокромил натрия. В связи с проблемами, возникающими у детей первых лет жизни при обычной ингаляции, рекомендуется применять кромогликат натрия (интал) через небулайзер. Роль этого препарата особенно важна у детей с атопической астмой раннего возраста с начальными симптомами заболевания в предотвращении развития обострений. Доза интала через небулайзер составляет 60—80 мг (ампулы по 20 мг в 2 мл 2—3 раза в день) [20]. *S. Godfrey et al.* [13] нашли, что сходные дозы кромогликата натрия более эффективны при размере частиц 2 нм, чем 11,7 нм. Это позволяет предположить, что место действия лекарственного вещества — мелкие дыхательные пути.

При тяжелой бронхиальной астме или отсутствии достаточного эффекта от кромогликата натрия у детей назначают ингаляционные кортикостероиды [3]. Дозы ингаляционных кортикостероидов для небулайзера колеблются от 20 до 50 мг/кг/сут [21]. Аэрозоли таких адсорбирующихся стероидов, как дексаметазон, гидрокортизон, метилпреднизолон, растворимый преднизолон, у детей должны быть исключены. Для небулайзерной терапии применяется будесонид [15]. У детей, получающих оральные кортикостероиды, применение будесонида через небулайзер (1 мг дважды в день) позволило добиться большего эффекта со снижением дозы таблетированных кортикостероидов, чем при назначении плацебо [15]. Если используется маска, то после ингаляции глюкокортикостероидов необходимо промыть глаза и лицо ребенка и дать питье или еду. В последнее время компанией Глаксо Вэллком была разработана новая лекарственная форма флютиказона пропионата — небулы. В настоящее время флютиказона пропионат, выпускаемый под торговым названием Фликсотид™ Небулы™ зарегистрирован в ряде стран для взрослых и подростков старше 16 лет. Рекомендуемые дозы флютиказона пропионата — 500—2000 мкг два раза в сутки. Флютиказона пропионат выпускается в небулах для ингаляций в дозировках: 0,5 мг в 2 мл и 2 мг в 2 мл.

После использования все части небулайзера промывают теплой водой, желательно после каждой ингаляции. Возможно использование небольшого количества дезинфицирующего средства, по крайней мере один раз в день, после чего прибор тщательно споласкивают и высушивают.

Длительное применение терапии должно проводиться в течение первых 3 недель под контролем пикфлоуметрии.

Таким образом, развитие небулайзерной терапии, внедрение ее в практику неотложной помощи детям в отечественной педиатрии позволит уменьшить длительность и частоту госпитализаций детей с бронхиальной астмой, особенно раннего возраста, снизить потребность в парентеральном введении препаратов.

Быстрая ликвидация симптомов бронхиальной обструкции будет способствовать уменьшению тяжести течения обострений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия: Совместный доклад Национального института сердца, легких и крови и Всемирной организации здравоохранения. Изд. № 95-3659, 1995 // Пульмонология. — 1996. — Прилож.
2. Генне Н.А., Фаробина Е.Г., Кулешов В.Н. Бронхолитическая активность беротека и беродуала при бронхиальной астме у детей // Симпозиум соц. стран по проблемам детской пульмонологии, 15-й: Материалы. — Киев, 1989. — С.97—98.
3. Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика". 1997 // Рус. мед. журн. — 1998. — Т.6, № 2. — Прилож.
4. Цой А.Н., Шор О.А., Кепанова Е.Б. Сравнение фармакодинамики однократной ингаляции беродуала с помощью небулайзера и в виде дозированного аэрозоля у больных бронхиальной астмой // Клин. мед. — 1997. — № 8. — С.51—54.
5. Asthma in children under five years of age // Thorax. — 1997. — Vol.52. — Suppl.1. — P.S9—S10. S18—S21.
6. Beck R. Use of ipratropium bromide by inhalation in treatment of acute asthma in children // Arch. Pediat. — 1995. — № 2. — Suppl.2. — P.145S—148S.
7. Bendejy I.M. Home nebulisers in childhood asthma: survey of hospital supervised use // Brit. med. J. — 1991. — Vol.302, № 6786. — P.1180—1181.
8. Bisgaard H. Patient-related factors in nebulized drug delivery to children // Eur. Respir. Rev. — 1997. — Vol.51, № 7. — P.376—377.
9. British Thoracic Society, British Paediatric Association, Royal College of Physicians of London. Guidelines on the management of asthma. Summary charts // Brit. med. J. — 1993. — Vol.306. — P.776—782.
10. Chua H.L., Collis G.G. et al. The influence of age on aerosol deposition in children with cystic fibrosis // Eur. Respir. J. — 1994. — Vol.7. — P.2185—2191.
11. Clark T., Rees J. Practical Management of Asthma. — 2-nd Ed. — London: The Modern Book Company, 1996.
12. Collis G.G., Cole C.H. Dilution of nebulised aerosols by air entrainment in children // Lancet. — 1990. — Vol.336, № 8711. — P.341—343.
13. Godfrey S., Balfour Lynn L., Konig P. The place of cromolyn sodium in the long-term management of childhood asthma based on a 3- to 5-year follow-up // J. Paediat. — 1975. — Vol.87, № 3. — P.465—473.
14. Grossman J. The evolution of inhaler technology // J. Asthma. — 1994. — Vol.31, № 1. — P.55—64.
15. Ilangoan P., Pedersen S. Treatment of severe steroid dependent preschool asthma with nebulized budesonide suspension // Arch. Dis. Child. — 1993. — Vol.68. — P.356—359.
16. International Paediatric Asthma Consensus Group. Asthma: a follow up statement from an international paediatric asthma consensus group // Ibid. — 1992. — Vol.67. — P.240—248.
17. Jedrys U., Kurzawa R. et al. Evaluation of the bronchodilatory activity of berodual and its components: fenoterol and ipratropium bromide in children with bronchial asthma // Pneumonol. Alergol. Pol. — 1994. — Vol.62, № 11—12. — P.615—622.
18. McPherson S.P. Respiratory Therapy Equipment. — St. Louis: Mosby, 1985. — P.145.
19. Muers M.F. Overview of nebuliser treatment // Thorax. — 1997. — Vol.52. — Suppl.2. — P.S25—S30.
20. O'Donohue W.J., Jr. Guidelines for the use of nebulizers in the home and at domiciliary sites // Chest. — 1996. — Vol.109, № 3. — P.814—820.
21. Osmond M.H., Klassen T.P. Efficacy of ipratropium bromide in acute childhood asthma: a meta-analysis // Acad. emerg. Med. — 1995. — Vol.2, № 7. — P.651—656.
22. Qureshi F., Pestian J. et al. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma // New Engl. J. Med. — 1998. — Vol.339, № 15. — P.1030—1035.
23. Robertson C., Smith F. Response to frequent low doses of nebulizer salbutamol in acute asthma // J. Paediat. — 1989. — Vol.106. — P.672—674.
24. Rubin B.K., Albers G.M. Use of anticholinergic bronchodilation in children // Amer. J. Med. — 1996. — Vol.100, № 1A. — P.49S—53S.
25. Schuh S., Johnson D.W., Callahan S. et al. Efficacy of frequent nebulizer ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe asthma // J. Pediat. — 1995. — Vol.126, № 4. — P.639—645.
26. Silverman M. The role of anticholinergic antimuscarinic bronchodilator therapy in children // Lung. — 1990. — Suppl.168. — P.304—309.
27. Steventon R.D., Wilson R.S.E. A Guide to Apparatus for Home Nebulization Therapy. — London: Allen and Hanburys Ltd, 1986.
28. Watson W.A., Becker A.B., Simons F.E. Comparison of ipratropium solution, fenoterol solution, and their combination administered by nebulizer and face mask to children with acute asthma // J. Allergy clin. Immunol. — 1988. — Vol.82, № 6. — P.1012—1018.

Поступила 20.05.99.