

О.И. Симонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Дорназа альфа: от чего зависит эффективность препарата?

### Контактная информация:

Симонова Ольга Игоревна, доктор медицинских наук, заведующая отделением пульмонологии и аллергологии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: 8 (499) 134-93-31, e-mail: oisimonova@mail.ru

Статья поступила: 17.06.2009 г., принята к печати: 10.08.2009 г.

*Лечение дорназой альфа (Пульмозим) занимает одно из ключевых мест в базисной терапии муковисцидоза как у детей, так и у взрослых пациентов. Однако эффективность препарата зависит от многих важных составляющих, начиная от правильного его назначения до точного исполнения всех правил приема. В статье убедительно показано, что эффективность дорназы альфа зависит во многом от правильного выполнения кинезитерапии. Приводятся различные рациональные схемы приема препарата в сочетании с индивидуальными вариантами проведения занятий кинезитерапии.*

**Ключевые слова:** дети, муковисцидоз, дорназа альфа, лечение.

130

Муковисцидоз остается одним из наиболее тяжелых наследственных заболеваний, но которое сегодня успешно лечится [1, 2]. Эта современная и фундаментальная позиция составляет основу базисного подхода как в вопросах ранней диагностики, так и при медицинской реабилитации и социальной адаптации пациентов с муковисцидозом. Создаются новые медикаментозные препараты, разрабатываются новые реабилитационные программы, которые в значительной мере повысили качество жизни этих больных и улучшили общий прогноз. Необходимо обратить внимание коллег, что печальным фактом является общее заблуждение о том, что муковисцидоз в России — это редкое явление! Видимо, поэтому в Российской Федерации вместо статистического должного числа больных муковисцидозом (8000) в списке числится только 1300. Многие больные не выявлены и наблюдаются врачами с различными заболеваниями, например с бронхиальной астмой, хроническим фиброзирующим альвеолитом, хроническим бронхитом

на фоне пороков развития бронхов или на фоне иммунодефицитного состояния. Забывается и то, что часто муковисцидоз имеет «маски» в форме заболеваний, которые протекают также и с различными проявлениями кишечного синдрома. По данным нашей клиники (НЦЗД РАМН) за 2006–2009 гг., диагноз «муковисцидоз» был установлен у детей, которые многие годы наблюдались как больные с тяжелым течением бронхиальной астмы ( $n = 4$ ), рецидивирующим бронхитом и пневмонией ( $n = 9$ ), синдромом мальабсорбции ( $n = 3$ ), циррозом печени ( $n = 2$ ), портальной гипертензией ( $n = 2$ ), туберкулезом ( $n = 5$ ), хроническим гайморитом ( $n = 1$ ). Не случайно муковисцидоз считается одним из самых частых моногенных заболеваний. Частота его наследования в России довольно высока и составляет в среднем 1 случай на 2500–5000 новорожденных. Каждый 20-й россиянин является носителем патологического гена муковисцидоза. Успехи диагностики и терапии муковисцидоза позволили увеличить

O.I. Simonova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

## Dornase alfa: what effectiveness of medication depends on?

*The treatment with dornase alfa (Pulmozyme) plays one of the key roles in basic treatment of cystic fibrosis as in children as in adult patients. But effectiveness of this medication depends on different important constituents, starting from its proper administration, to precise execution of intake rules. The article earnestly shows that effectiveness of dornase alfa in many respects depends on proper fulfillment of kinesitherapy. Different rational schemes of drug intake combined with individual types of kinesitherapy exercises were presented.*

**Key words:** children, cystic fibrosis, dornase alfa, treatment.

продолжительность жизни больных этим заболеванием. Традиционно в России, к сожалению, муковисцидоз продолжает рассматриваться как детская патология, хотя доля взрослых больных в нашей стране на сегодняшний день выросла на 40% и составила в среднем 27% от всех случаев заболевания [3].

При муковисцидозе поражаются все экзокринные железы, однако ведущую роль в патологическом процессе играют изменения, которые развиваются прежде всего в бронхолегочной системе. Как правило, именно они определяют тяжесть течения болезни, прогноз и качество жизни пациента с муковисцидозом.

Хроническое воспаление в бронхолегочной системе при муковисцидозе характеризуется истощением перидуктального слоя жидкости в клетках эпителия бронхов, что приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта с задержкой густой и вязкой мокроты, которая в последующем заселяется патогенными микроорганизмами [4, 5]. Хроническая бактериальная инфекция сопровождается массивной нейтрофилдоминирующей воспалительной реакцией с высокими концентрациями провоспалительного цитокина: интерлейкина 8 и высвобождением из гранул нейтрофилов ферментов, таких как эластаза и миелопероксидаза [6]. Нейтрофилы разрушаются с высвобождением больших количеств внутриклеточной ДНК. У больных муковисцидозом бронхиальное отделяемое содержит от 3 до 15 мг ДНК в 1 мл мокроты. У подавляющего числа больных наличие хронической колонизации патогенными бактериями и хроническое воспаление слизистой дыхательных путей с выраженным преобладанием нейтрофилов было доказано путем исследования бронхоальвеолярных промывных вод у детей разного возраста и взрослых с муковисцидозом. Лечение муковисцидоза как у детей, так и у взрослых пациентов складывается из комплекса лекарственных и немедикаментозных видов терапии. Одну из самых больших и определяющих проблем при муковисцидозе составляет мукостаз — наличие у больного вязкого, трудноотделяемого, инфицированного бронхиального секрета, который ухудшает вентиляцию легких, способствует колонизации бронхов патогенной микрофлорой, нарушает мукоцилиарный транспорт, вызывая постоянные обострения бронхолегочного процесса. Поэтому в комплексном лечении наряду с различными видами базисной терапии одной из самых важных составляющих является муколитическая терапия.

При мукостазе традиционно с муколитической целью применяются следующие группы муколитиков: N-ацетилцистеины, амброксолгидрохлориды, карбоцистеины, физиологический раствор (0,9% NaCl), гипертонический раствор (5–20% NaCl) [7].

Впервые в 1994 г. на рынке в США появился новый муколитический препарат дорназы альфа (Пульмозим, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария), который был первым медикаментозным средством, специально разработанным для терапии муковисцидоза. В России дорназа альфа успешно применяется уже более 10 лет. До 2008 г. дорназа альфа имела ограничение на применение по возрасту для детей младше 5 лет. В ноябре 2008 г. препарат прошел перерегистрацию, в результате чего в инструкции по применению появился очень важный для практических педиатров пункт: разрешено применение дорназы альфа с осторожностью у детей младше 5 лет. Это дало возможность педиатрам применить препарат у детей младшего возраста с первых дней постановки диагноза, что очень важно в целях профилактики обострений хронического бронхолегочного процесса и стабилизации состояния больного. Это тем более важно, так как известно, что чем

раньше поставлен диагноз и начата базисная терапия муковисцидоза, тем лучше прогноз заболевания.

Различным свойствам дорназы альфа, особенностям фармакокинетики и методам введения препарата посвящено множество научных трудов как зарубежных, так и отечественных авторов [8–14]. Собственный опыт терапии с применением дорназы альфа у детей с муковисцидозом в нашей клинике является также положительным. Дети хорошо переносят ингаляции с дорназой альфа. Побочные реакции в виде осиплости голоса мы отметили лишь у нескольких пациентов. В дальнейшем эти симптомы исчезли. В среднем время ингаляции 1 ампулы (2,5 мл) препарата на компрессорном небулайзере типа ПАРИ Турбо Бой составляет 10–15 мин, что физиологично и не доставляет дискомфорта пациенту.

Клинические наблюдения показывают, что при отмене препарата может развиваться так называемый «синдром отмены», когда в течение нескольких дней у больного усиливается мукостаз, затрудняется дренаж бронхиального дерева, ухудшается самочувствие, появляется одышка, снижаются показатели функции внешнего дыхания [11]. Подобное состояние следует предвидеть, назначив заранее активную кинезитерапию и другие муколитики.

Особое внимание коллег следует обратить на то, что, помимо муколитического действия, дорназа альфа обладает еще двумя не менее важными немуколитическими эффектами: противовоспалительным и антибактериальным. Как показывает наша практика, к сожалению, этот комплексный препарат назначается врачами только лишь с муколитической целью. Неправильное понимание комплексного воздействия дорназы альфа приводит к частым тактическим ошибкам и снижению эффективности терапии. Врачи, назначая этот препарат только лишь как муколитик, после получения хорошего разжижающего эффекта через несколько дней отменяют препарат, тем самым исключая противовоспалительное и антибактериальное его воздействие.

Проводя анкетирование и опрос пациентов, мы отметили, что некоторые больные делают ингаляцию дорназы альфа только, когда «сочтут нужным» или когда пациенту «захотелось откашляться». Некоторые пациенты и их родители ожидают эффект сразу после ингаляции и, не получив его, разочаровываются и самостоятельно отменяют препарат. Хотя именно длительная и постоянная терапия дает стойкий клинический эффект. Иногда препарат назначается в виде различных вариантов необоснованных «курсов» то в течение 1 мес с перерывом на месяц, то по 3 раза в неделю и т.д. Подобные ошибки мы нередко встречаем на практике, что является абсолютно недопустимым, так как нарушает все фармакологические комплексные свойства дорназы альфа и приводит к неэффективности проводимой терапии.

Ответ на препарат, как и на любой другой, у каждого больного индивидуален. Дискуссион на тему «Как правильно принимать дорназу альфа? До кинезитерапии или после?» в мире много. Изучаются причины неэффективности препарата и меры по их преодолению, сравниваются различные режимы лечения, эффективность с учетом кинезитерапии, различные методы доставки (варианты небулайзеров). Мнения специалистов расходятся, но в любом случае каждая теория подкрепляется научным обоснованием [8]. И уже хорошо известно, что терапия с применением дорназы альфа неразрывно связана с выполнением условий кинезитерапии, которую должен проводить лечащий доктор или кинезитерапевт. На основании собственного многолетнего опыта и опыта зарубежных коллег мы предлагаем следующий подход к назначению дорназы альфа:

- строго выполнять основные указания инструкции по медицинскому применению;
- с учетом индивидуальных особенностей пациента (клиническая картина, эмоциональный статус и характер, режим дня) составить индивидуальную схему ингаляций дорназы альфа совместно с кинезитерапией.

При невыполнении этих правил активность препарата значительно снижается, что в целом сказывается на эффективности базисного лечения:

- 1) принимать дорназу альфа постоянно, ежедневно;
- 2) ингаляции проводить в фиксированное время суток;
- 3) ингаляцию препарата начинать после легкого откашливания, либо перед кинезитерапией, либо после кинезитерапии;
- 4) использовать дорназу альфа только с помощью современного компрессионного небулайзера;
- 5) не смешивать и/или разводить дорназу альфа с другими лекарствами, в том числе с физиологическим раствором;
- 6) хранить препарат следует в холодильнике (при температуре от +2 до +8°C);
- 7) не нагревать ампулу перед ингаляцией, достаточно 15 мин подержать ее при комнатной температуре;
- 8) применять дорназу альфа сразу после вскрытия ампулы;
- 9) интервал между ингаляцией дорназы альфа и других лекарств (антибиотиков, глюкокортикоидов) должен составлять не менее 1–2 ч;
- 10) во время ингаляции дорназы альфа проводить правильный респираторный маневр.

Особенно в первое время необходимо тесно контактировать с пациентом и его родителями, интересоваться, как действует препарат, как переносится ингаляция, сколько времени затрачивается на процедуру, когда наступает эффективное откашливание? Отвечая на эти вопросы,

можно предложить больному наиболее эффективную схему лечения (табл. 1).

Со слов подростков, муколитический эффект дорназы альфа настолько сильный, что можно почувствовать сразу в момент ингаляции, как мокрота разжижается и «начинает двигаться» по дыхательным путям. Такие пациенты должны приходить в зал ЛФК и делать дренаж сразу после ингаляции, чтобы успеть максимально очистить легкие от разжиженного секрета. У некоторых больных муколитический эффект наступает позже (через 30 мин, час или два), и тогда необходимо занятие кинезитерапией провести именно в это время.

Если мокроты немного и мукостаз не выражен, то ингаляцию дорназы альфа можно сделать после кинезитерапии, чтобы препарат задержался надолго в дыхательных путях и оказал свое противовоспалительное и антибактериальное действие.

Эффективность дорназы альфа зависит от многих факторов. Информированность и образованность пациента и его родителей по теоретическим вопросам терапии данного препарата, сознательная мотивация на необходимость данного вида лечения, понимание всех механизмов действия препарата — все это очень важные факторы успеха терапии. Любая ингаляция требует от больного терпения, старания, аккуратности. Поэтому даже плохое настроение и, особенно, плохое самочувствие могут нарушать процесс лечения. Очень важным моментом является правильность выполнения техники ингаляции: респираторный маневр, время процедуры и др.

«А если у больного кишечная форма муковисцидоза? Надо ли ему принимать дорназу альфа?» — спросите вы. Это очень важный вопрос. Исследования показывают, что при так называемой кишечной форме муковисцидоза в слизистой бронхиального дерева также происходит воспалительная реакция и постепенно развивается хронический бронхит, который рано или поздно проя-

**Таблица 1.** Ингаляция дорназы альфа по схеме 1 раз в день

| Вариант 1 (мокрота в утренние часы) |                                                           |                                                  |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Утро                                | Бронходилататор (раствор через небулайзер)                | Перед детским садом, школой, институтом, работой |
|                                     | <b>Дорназа альфа</b>                                      |                                                  |
|                                     | Кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)            |                                                  |
|                                     | Ингаляция антибиотика (через 1 ч после дорназы альфа)     |                                                  |
| Вечер                               | Принять внутрь муколитик                                  | За 2 ч до сна                                    |
|                                     | Через 30 мин — бронходилататор (раствор через небулайзер) |                                                  |
|                                     | Кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)            |                                                  |
|                                     | Ингаляция антибиотика                                     |                                                  |
| Вариант 2 (мокрота в вечерние часы) |                                                           |                                                  |
| Утро                                | Принять внутрь муколитик                                  | Перед детским садом, школой, институтом, работой |
|                                     | Через 30 мин — бронходилататор (раствор через небулайзер) |                                                  |
|                                     | Кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)            |                                                  |
|                                     | Ингаляция антибиотика                                     |                                                  |
| Вечер                               | Принять внутрь муколитик                                  | За 2 ч до сна                                    |
|                                     | Через 30 мин — бронходилататор (раствор через небулайзер) |                                                  |
|                                     | <b>Дорназа альфа</b>                                      |                                                  |
|                                     | Кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)            |                                                  |
|                                     | Ингаляция антибиотика (через 1 ч после дорназы альфа)     |                                                  |

*Примечание.*

Если мокроты у больного мало или практически нет, то ингаляции дорназы альфа можно делать днем.

**Лучше дышать!  
Меньше болеть!  
Легче жить!**



## **Уникальный муколитик для базисной терапии муковисцидоза**

- Достоверно улучшает функцию внешнего дыхания<sup>1</sup>
- Снижает риск возникновения инфекции дыхательных путей<sup>2</sup>
- Уменьшает воспаление слизистой оболочки бронхов<sup>3</sup>
- Снижает обсемененность мокроты *St.aureus* и *Ps.aeruginosa*<sup>4</sup>

<sup>1</sup>[J. M. Quan et al. Journal of pediatrics. 2001; 139: 813-820].

<sup>2</sup>[J. M. Quan et al. Journal of pediatrics. 2001; 139: 813-820].

<sup>3</sup>[K. Paul et al. Am J Respir Crit Care Med 2004, vol.169: 719-725].

<sup>4</sup>[Капанов Н. И. и др. Муковисцидоз. Методические рекомендации. Москва, 2005]



**Пульмозим**  
дорназа альфа

ЗАО «Рош-Москва»  
Официальный дистрибьютор  
«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)  
107031 Москва, Трубная площадь, дом 2  
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»  
Тел.: +7 (495) 229-29-99  
Факс: +7 (495) 229-79-99  
[www.roche.ru](http://www.roche.ru)





вится клинически. Поэтому именно с профилактической точки зрения, с противовоспалительной и антибактериальной целью таким пациентам дорназа альфа также показана. Чем дольше будет сохраняться стабильная ситуация в бронхиальном дереве, тем лучше прогноз у пациента [8].

Некоторые авторы отмечают хорошую эффективность дорназы альфа при двукратном ее введении в сутки [15]. Составляя программу занятий в таком случае, мы рекомендуем пациенту следующую схему терапии: утро — дорназа альфа (как муколитик) — затем кинезитерапия; вторая половина дня — кинезитерапия — затем ингаляция дорназы альфа (как противовоспалительный препарат; табл. 2).

Дорназа альфа успешно применяется и при других хронических неспецифических заболеваниях легких, которые сопровождаются хроническим бактериальным воспалением в дыхательных путях, выраженным мукостазом, требующим разжижения мокроты и облегчения ее откашливания [16].

Наши наблюдения показали, что при наличии астматического синдрома у ребенка с муковисцидозом иногда возникает необходимость в отмене препарата. Препарат следует также осторожно назначать детям с аллергическими проявлениями, а также когда муковисцидозу сопутствует диагноз «бронхиальная астма».

Дорназа альфа хорошо совместима с другими медикаментами, например с антибиотиками, бронходилататорами, глюкокортикоидами, анальгетиками и другими муколитиками. Однако необходимо соблюдать интервал в 1–2 ч между ингаляциями дорназы альфа и другими медикаментами, чтобы не нарушить ферментативные свойства препарата.

Особое внимание следует заострить на том, что больным муковисцидозом и другими хроническими болезнями легких противопоказаны любые средства, подавляющие кашель (в частности, препараты с добавлением кодеина), которые способствуют нарастанию мукостаза, утяжеляют течение заболевания с развитием осложнений. Поэтому дорназу альфа также нельзя назначать одновременно с противокашлевыми препаратами.

Для дорназы альфа, как и для всех муколитиков, важно соблюдать режим приема в течение дня: последний прием не должен быть позже чем за 2 часа до сна! Так как наступающий муколитический эффект совпадет с часами ночного сна, когда ребенок фактически занимает горизонтальное дренажное положение в кровати, что обычно приводит к приступам мучительного ночного кашля.

Для эффективной ингаляции дорназы альфа разрешается использовать только компрессионные джет-небулайзеры такого типа, как Hudson T Up-draft II/Pulmo-Aide, Airlife Misty/Pulmo-Aide, модификации Respigard/Pulmo-Aide или Acorn II/Pulmo-Aide. Дорназу альфа можно вводить джет-небулайзером/компрессором многократного пользования типа Pari LL/Inhalierboy, Pari LC/Inhalierboy или Master, Aiolos/Aiolos, а также электронным небулайзером PARI eFlow®rapid (инновационная система), которые доставляют препарат в организм больного в биохимически неизмененном виде. Ультразвуковые небулайзеры не подходят для введения дорназы альфа, поскольку они могут инактивировать препарат или вызвать недопустимые изменения в свойствах аэрозоля.

При назначении дорназы альфа, как и других муколитических препаратов, необходимо в обязательном порядке обеспечить пациенту полноценный дренаж бронхиального дерева с помощью специальных дыхательных упраж-

**Таблица 2.** Ингаляция дорназы альфа по схеме 2 раза в день

| Вариант 1 (мокрота в утренние часы) |                                                             |                                                  |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Утро                                | Принять внутрь муколитик (индивидуально)                    | Перед детским садом, школой, институтом, работой |
|                                     | Через 30 мин — бронходилататор (раствор через небулайзер)   |                                                  |
|                                     | <b>Дорназа альфа</b>                                        |                                                  |
|                                     | Кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)              |                                                  |
|                                     | Ингаляция антибиотика (через 1 ч после дорназы альфа)       |                                                  |
| Вечер                               | Принять внутрь муколитик                                    | За 2 ч до сна                                    |
|                                     | Через 30 мин — бронходилататор (раствор через небулайзер)   |                                                  |
|                                     | Кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)              |                                                  |
|                                     | <b>Дорназа альфа</b>                                        |                                                  |
|                                     | Ингаляция антибиотика                                       |                                                  |
| Вариант 2 (мокрота в вечерние часы) |                                                             |                                                  |
| Утро                                | Принять внутрь муколитик (индивидуально)                    | Перед детским садом, школой, институтом, работой |
|                                     | Через 30 мин — бронходилататор (раствор через небулайзер)   |                                                  |
|                                     | Кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)              |                                                  |
|                                     | Ингаляция антибиотика                                       |                                                  |
| День                                | После легкого откашливания — ингаляция <b>дорназы альфа</b> | После школы                                      |
| Вечер                               | Принять внутрь муколитик (индивидуально)                    | За 2 ч до сна                                    |
|                                     | Через 30 мин — бронходилататор (раствор через небулайзер)   |                                                  |
|                                     | <b>Дорназа альфа</b>                                        |                                                  |
|                                     | Кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)              |                                                  |
|                                     | Ингаляция антибиотика (через 1 ч после дорназы альфа)       |                                                  |

нений, вибромассажа, откашливания (методы кинези-терапии) [17]. При обострении инфекции дыхательных путей на фоне лечения дорназой альфа применение препарата можно продолжать без какого-либо риска для больного. Важно помнить, что максимальный клинический эффект терапии дорназой альфа наступает через 1 мес непрерывного приема, поэтому оценивать действие препарата следует не раньше этого срока и не торопиться его отменять.

Вопреки распространенному мнению, что врачу достаточно только назначить лекарство в виде ингаляции, существуют объективные и субъективные причины, от которых зависит эффективность данной лечебной процедуры. Во многом она определяется правильностью выполнения респираторного маневра, поэтому перед началом терапии дорназой альфа необходимо обучить пациента некоторым обязательным правилам [17, 18]. При проведении ингаляции следует максимально сосредоточиться на процедуре, нельзя отвлекаться, например слушать музыку, смотреть телевизор, читать и т.д. Эффективность ингаляции можно повысить, если вместо стула использовать большой гимнастический мяч. При этом процедура становится эффективной и неустойчивой, что очень важно для больного, поскольку ингаляции необходимо проводить каждый день в течение всей жизни.

Оптимально время ингаляции дорназой альфа должно составлять 10–15 мин. Правильное проведение ингаляции препарата является технически и психологически сложной работой, особенно для маленьких пациентов и тяжелобольных. Поэтому основная задача ингаляции — получить максимальный терапевтический эффект с минимумом физических и эмоциональных затрат больного и за максимально короткий срок. Правила ингаляции:

- больной сидит на стуле с крепкой опорой спины на спинку стула, спина должна оставаться прямой во время всей ингаляции;
- плечи расслаблены и опущены вниз, все тело расслаблено;

- детали одежды (резинки, пояс, застёжки и др.) не должны сдавливать живот;
- мундштук небулайзера следует держать глубоко во рту, крепко обхватив его зубами и губами, язык находится под мундштуком и не закрывает его отверстие;
- у детей младшего возраста ингаляция проводится через силиконовую маску;
- вдох медленный, спокойный, глубокий, через рот на счет «один–два–три» (у детей младшего возраста — на счет «один–два»), во время вдоха живот максимально выпячивается вперед;
- на высоте вдоха задержать дыхание, выполнить «паузу» на счет «один–два–три–четыре»;
- выдох через нос (обратите внимание: не через рот!) на счет «один–два–три–четыре–пять–шесть», медленный, спокойный, максимально глубокий, во время выдоха живот максимально втягивается внутрь.

Таким образом, Пульмозим (дорназа альфа), обладая основным мощным муколитическим эффектом и 2 дополнительными: противовоспалительным и антибактериальным, является ключевым препаратом в базисной терапии при муковисцидозе у пациентов в любом возрасте. Каждый больной муковисцидозом должен проводить терапию, включающую дорназу альфа, сразу после постановки диагноза как с лечебной, так и с профилактической целью. Это значительно повысит качество его жизни, будет способствовать профилактике обострений заболевания и поддержит функцию легких. Препарат может также применяться при других хронических бронхолегочных заболеваниях, которые сопровождаются хроническим воспалением в дыхательных путях и мукостазом. Для максимальной эффективности дорназой альфа необходимо обязательное его сочетание с методами кинезиотерапии, схема которой должна составляться индивидуально для каждого больного в зависимости от течения заболевания, особенностей режима дня и характера пациента. Необходимо также строго соблюдать прописанные правила по его использованию.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Толстова В.Д. Перспективы ранней диагностики и адекватного лечения детей, больных муковисцидозом в РФ // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 6. — С. 405–408.
2. Симонова О.И. Лечение муковисцидоза у детей: рекомендации для педиатра // Справочник педиатра. — 2007. — № 9. — С. 50–62.
3. Капранов Н.И., Радионович А.М., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз: современные аспекты диагностики и лечения // Клиницист. — 2006. — № 4. — С. 42–51.
4. Matsui H., Grubb B.R., Tarran R. et al. Evidence for periciliary liquid layer depletion, not abnormal ion composition, in the pathogenesis of CF airways disease // Cell. — 1998. — № 95. — P. 1005–1015.
5. Worlitzsch D., Tarran R., Uirich M. et al. Effects of reduced mucus oxygen concentration in airway Pseudomonas infections of CF patients // Clin. Invest. — 2002. — № 109. — P. 317–325.
6. Konstan M.W., Berger M. Current understanding of the inflammatory process in CF: onset and etiology // Pediatr. Pulmonol. — 1997. — № 24. — P. 137–142.
7. Мукоактивная терапия / Под редакцией А.Г. Чучалина, А.С. Белевского. — М.: Атмосфера, 2006. — 128 с.
8. Обзор применения рекомбинантной человеческой дезоксирибонуклеазы (рчДНазы) при лечении пациентов с муковисцидозом. Tacjana Pressler CF Centre, Dept. of Pediatrics, Rigshospitalet, University of Copenhagen Denmark Biologics // Targets & Therapy. — 2008. — V. 2, № 4. — 8 p.
9. Nasr S.Z., Kuhns L.R., Brown R.W. et al. Use of computerized tomography and chest x-rays in evaluating efficacy of aerosolized recombinant human DNase in cystic fibrosis patients younger than age 5 years: a preliminary study // Pediatr. Pulmonol. — 2001. — V. 31, № 5. — P. 377–382.

10. Гембицкая Т.Е., Черменский А.Г. Фармакотерапия дорназой альфа хронических воспалительных заболеваний легких // Врач. — 2009. — № 3. — С. 38–42.
11. Капранов Н.И., Гембицкая Т.Е., Симонова О.И. и др. Опыт длительного применения нового муколитического препарата «пульмозим» у больных муковисцидозом // Терапевтический архив. — 2001. — № 1. — С. 55–58.
12. Воронкова А.Ю. Клиническая эффективность и безопасность дорназой альфа в лечении бронхолегочного процесса у детей, больных муковисцидозом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — 23 с.
13. Shah P.I., Scott S.F., Hodson M.E. Report on multicentre study using aerosolised recombinant human DNase I in the treatment of cystic fibrosis patients with severe pulmonary disease // Pediatr. Pulmonol. — 1993. — № 9. — P. 157–158.
14. Симонова О.И. Дорназа альфа: три клинических эффекта // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5, № 2. — С. 26–32.
15. Boogaard R., Hulsmann A.R., van Veen L. et al. Recombinant human deoxyribonuclease in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis // Chest. — 2007. — № 131. — P. 788–795.
16. Волков И.К. Возможности использования дорназой альфа (Пульмозим) в детской пульмонологии // Пульмонология. — 2004. — № 4. — P. 113–117.
17. Хрущев С.В., Симонова О.И. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания: Учебное пособие. — М.: Медицина, 2006. — 300 с.
18. Симонова О.И. Ингаляционная терапия: от чего зависит ее эффективность? // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 6. — С. 118–121.