

Небулайзерная терапия у новорожденных детей

Д.Ю. Овсянников

Небулайзерная терапия, играющая важную роль в лечении различных заболеваний легких у детей, таких как бронхиальная астма, бронхиты, муковисцидоз, в настоящее время широко используется и у новорожденных детей, прежде всего для лечения бронхолегочной дисплазии (БЛД). Для ингаляций у новорожденных предпочтение отдается компрессионным небулайзерам, хотя на ранних этапах не менее эффективным может быть дозирующий ингалятор, подключенный в дыхательный контур через спейсер.

Небулайзеры

Компрессорные (струйные) небулайзеры (КН) (от лат. nebula – туман, облако) – ингаляторы, которые генерируют аэрозольное облако, состоящее из микрочастиц ингалируемого раствора. Работа КН основана на том, что воздух из компрессора проходит через узкое отверстие (Вентури) в камеру небулайзера. В результате низкого давления жидкость засасывается из резервуара в камеру и разбивается на мелкие частицы (первичный аэрозоль), из которых затем при встрече с заслонкой образуются ингалируемые ультрамелкие частицы (вторичный аэрозоль). В зависимости от технических характеристик КН подразделяются на конвекционные (обычные) – наиболее широко используемые небулайзеры с постоянным выходом аэрозоля (Бореал, Дельфин, Омрон, Pari Boy); небулайзеры, активируемые вдохом (Pari LC Plus, Venstream), и дозиметрические небулайзеры, синхронизированные с дыханием (Nalolite). Ингаляции у новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), проводятся через подключение КН в дыхательный контур. Рандомизированные исследования (РИ) показали, что кратковременное введение лекарственных препаратов через небулайзер, подсоединенный к Y-образному коннектору и интубационной трубке, лишь в небольшой мере влияет на аккумуляцию CO_2 , что не является клинически значимым [1].

Важной характеристикой КН, которую необходимо учитывать при их выборе и подборе режима ингаляций, является размер частиц генерируемого аэрозоля. Частицы размером более 10 мкм осаждаются в ротоглотке, 5–10 мкм – в ротоглотке, гортани и трахее, 2–5 мкм – в нижних дыхательных путях, 0,5–2 мкм – в альвеолах, частицы размером менее 0,5 мкм не осаждаются в легких. Таким образом, для терапии заболеваний новорожденных необходимы ингаляторы, генерирующие аэрозоль с частицами 0,5–5 мкм.

Дмитрий Юрьевич Овсянников – профессор, зав. кафедрой педиатрии Российского университета дружбы народов.

Размер частиц может регулироваться как различными режимами (насадками) в одном небулайзере, так и подбором типа небулайзера.

Преимущества КН по сравнению с другими средствами доставки лекарственных препаратов в респираторный тракт являются отсутствие необходимости координации вдоха и активации ингаляционного устройства, возможность проведения высокодозной терапии у тяжелых больных, возможность включения в контур ИВЛ, отсутствие фреона, генерация высокодисперсного аэрозоля. К клиническим преимуществам небулайзерной терапии относятся уверенность в том, что пациент получает адекватную дозу препарата, неинвазивность, непревзойденно быстрое купирование диспноэ, возможность использования при жизнеугрожающих симптомах, возможность использования в госпитальных и амбулаторных условиях (в последнем случае уменьшается вероятность госпитализации), уменьшение риска системного действия препарата. **Недостатки КН:** возможный шум при использовании, возможность микробной контаминации, значительная продолжительность ингаляции, которая определяется скоростью подачи газа и объемом ингалируемого раствора. Стандартные КН при скорости подачи газа 6–8 л/мин доставляют в дыхательные пути 2 мл раствора за 5–10 мин.

Правила использования КН:

- 1) младенцам ингаляции проводятся в положении лежа на руках у матери или в кроватке, при этом желательно использовать переходник, удерживающий маску вертикально (предусмотрен в комплекте КН Cirrus, HOT TOP, Pari Boy);
- 2) перед ингаляцией необходимо проверить срок годности препарата, помыть руки;
- 3) использовать в качестве растворителя стерильный физиологический раствор, а для заполнения камеры небулайзера ингаляционным раствором – стерильные шприцы и иглы;
- 4) рекомендуемый объем наполнения небулайзера – 2 мл, это сокращает время ингаляции;
- 5) для ингаляции используется маска, при ингаляции глюкокортикостероидов (ГКС) маска должна максимально плотно прилежать к лицу для ограничения контакта лекарств с глазами. Возможно распыление лекарственного препарата в кислородную палатку;
- 6) продолжать ингаляцию до тех пор, пока в камере небулайзера остается жидкость, так как концентрация препарата в конце ингаляции выше;
- 7) после ингаляции ГКС необходимо обработать водой рот, дать ребенку выпить воды, умыться лицо.

Лекарственные средства ингаляционной терапии у новорожденных

Группа	Препарат	Дозировка
β_2 -агонист	Сальбутамол, раствор для ингаляций 2,5 мг/2,5 мл	0,1–0,5 мг/кг каждые 6 ч через небулайзер
М-холинолитик	Ипратропия бромид (Атровент), раствор для ингаляций (в 1 мл 250 мкг)	75–175 мкг каждые 6–8 ч через небулайзер
β_2 -агонист + + М-холинолитик	Беродуал, раствор для ингаляций (в 1 мл (20 капель) фенотерола гидробромида 500 мкг, ипратропия бромида 250 мкг)	50 мкг фенотерола гидробромида, 25 мкг ипратропия бромида на 1 кг массы тела (2 капли на 1 кг массы тела) каждые 6–8 ч через небулайзер
Ингаляционный ГКС	Будесонид (Пульмикорт), раствор для ингаляций (небулы по 2 мл, в 1 мл 500 или 250 мкг будесонида)	400 мкг/сут в 1–2 приема через небулайзер

После ингаляции небулайзер промывают чистой, по возможности стерильной водой, высушивают. Частое промывание небулайзера необходимо для предотвращения кристаллизации препаратов и бактериального загрязнения. Рекомендуется также проводить дезинфекцию небулайзера. При использовании небулайзера несколькими пациентами необходимо стерилизовать камеру небулайзера после каждого пациента.

Препараты для ингаляционной терапии у новорожденных и их применение

Для ингаляционной терапии у новорожденных используются следующие группы препаратов:

- физиологический раствор (0,9% раствор NaCl);
- бронхолитики: β_2 -агонисты (сальбутамол), М-холинолитики (ипратропия бромид), комбинированный препарат Беродуал;
- ГКС: будесонид;
- муколитики: амброксол, ацетилцистеин, дорназа альфа;
- экзогенные сурфактанты: порактант альфа, сурфактант BL;
- диуретики (фуросемид).

В таблице представлены основные сведения о дозах ингаляционных лекарственных препаратов, рекомендуемых к применению у новорожденных.

Бронхолитики

Ингаляционные β_2 -агонисты и М-холинолитики, обладая синергичным действием, у детей с БЛД при назначении в первые 14 дней жизни могут временно улучшать функцию легких и газовый состав крови [2]. У детей с БЛД гладкие мышцы бронхиальной стенки гипертрофированы, вследствие чего введение бронходилататоров дает положительный эффект. Результаты исследования, проведенного В. Yuksel et al. (1990), позволяют предположить, что ингаляционные бронходилататоры эффективны у недоношенных детей при наличии симптомов бронхиальной обструкции [3]. Небольшое РИ по сравнению действия сальбутамола и ипратропия бромида у младенцев с БЛД, находящихся на ИВЛ, еще в 1987 г. показало одинаковую эффективность препаратов как бронходилататоров, снижающих резистентность дыхательных путей; авторы предлагали использовать данные препараты для купирования эпизодов бронхиальной обструкции у новорожденных, находящихся на ИВЛ [4]. Отечественное РИ эффективности Беродуала у детей с БЛД показало, что у детей с БЛД в неонатальном

периоде отмечен положительный эффект после ингаляционного введения (через интубационную трубку на фоне ИВЛ или через небулайзер) сальбутамола и препарата Беродуал. После ингаляции регистрировали достоверное увеличение PaO_2 крови, легочного комплайенса, снижение частоты дыхания и быстрое улучшение бронхиальной проходимости (уже через 15 мин после ингаляции). В целом комбинированный препарат Беродуал был более эффективен, чем каждый из его компонентов в отдельности, кроме того, на фоне его применения наблюдалось снижение симптомов гипервозбудимости со стороны нервной системы, реже развивалась тахикардия. Существует доказанное подтверждение того, что данные препараты имеют положительное кратковременное воздействие и эффективны также у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом, находящихся на ИВЛ [5]. Бронходилатирующее действие зуфиллина по сравнению с ингаляционной терапией было менее выражено, развивалось значительно позднее (через 8 ч), сопровождалось частым развитием побочных эффектов (тахикардия, гипервозбудимость) [6].

Побочные эффекты β_2 -агонистов следующие: гипокалиемия, гипергликемия, тахикардия, сердечная аритмия, артериальная гипертония, тремор. В связи со способностью сальбутамола вызывать гипокалиемию данный препарат может использоваться для лечения гиперкалиемии. Побочные эффекты М-холинолитиков включают в себя тахикардию, снижение моторики кишечника, секреторной функции легких, тремор.

Таким образом, ингаляционные бронхолитики следует назначать детям с БЛД с клиническими признаками бронхообструктивного синдрома. При ингаляционной терапии бронхообструктивного синдрома у новорожденных препаратом выбора является препарат Беродуал. Предпочтительное включение именно препарата Беродуал в схему лечения БЛД обусловлено тем, что М-холинолитик ипратропия бромид, входящий в состав препарата Беродуал, обладает более выраженным, чем β_2 -агонисты, влиянием на единственный обратимый компонент бронхообструкции при данном заболевании – отек слизистой оболочки дыхательных путей, на бронхи среднего и крупного калибра и меньшим влиянием на центральную нервную систему.

Глюкокортикостероиды

В метаанализе 8 РИ недоношенных детей с низкой массой тела, в первые 14 дней жизни получавших беклометазон с целью профилактики БЛД, не выявлено достаточных доказательств положительных эффектов этого

препарата. Вместе с тем назначение данного ингаляционного ГКС (ИГКС) уменьшало потребность в системных ГКС, что может свидетельствовать о его отчетливой долгосрочной пользе [7]. В анализе других 5 РИ, где сравнивали эффективность назначения ИГКС и системных ГКС в такой же когорте недоношенных младенцев с весом менее 1500 г и возрастом менее 32 нед гестации, кислородозависимых после 14 дней жизни, были сделаны следующие выводы: 1) нет доказательств того, что ИГКС имеют преимущество перед системным назначением ГКС при ведении вентилируемых детей; 2) ИГКС могут вызывать системные побочные эффекты, хотя и реже, чем системные ГКС; 3) отдаленные неврологические последствия неонатального применения ИГКС не изучены; 4) рутинное профилактическое назначение ИГКС не рекомендуется; 5) ГКС для лечения хронических легочных заболеваний следует назначать детям начиная с 2-недельного возраста [8]. Обычно ИГКС назначают на 3 дня в течение 2 нед, но допускаются и более длительные курсы. Возможен перевод ребенка с системных ГКС на ИГКС. Для ингаляций ИГКС при БЛД предпочтителен «альвеолярный» небулайзер с размером частиц аэрозоля 0,5–2 мкм. При одновременном назначении ингаляционных бронхолитиков и ИГКС у больных с симптомами бронхиальной обструкции ингаляция ИГКС проводится через 10–20 мин после ингаляции бронхолитика. В противном случае возможна одновременная ингаляция ИГКС и бронхолитиками.

Кроме БЛД, ИГКС находят применение при синдроме Вильсона–Микити, постинтубационном ларинготрахеите, хотя их эффективность при этих заболеваниях изучена недостаточно.

Другие препараты

Физиологический раствор хлорида натрия является основой всех ингаляционных растворов, обладая самостоятельным секретолитическим действием.

У детей с БЛД возможны ингаляции фуросемида через небулайзер (препарат для внутривенного введения, растворенный в физиологическом растворе, через каждые 6 ч) [9]. В данном случае положительный эффект фуросемида можно объяснить не только увеличением диуреза. Вероятно, данный препарат оказывает непосредственное влияние на жидкостный баланс легких и на изменения локальных

транспортных механизмов или легочно-сосудистого тонуса [10]. Это приводит к улучшению растяжимости легких и дыхательного объема без влияния на функцию почек.

Муколитики для ингаляций у новорожденных используются давно, хотя доказательств их эффективности, за исключением дорназы альфа, при этом способе доставки не получено.

Для ингаляций через КН как у новорожденных, так и у детей более старшего возраста не должны использоваться нестерильные растворы, растворы антигистаминных препаратов, эуфиллина, преднизолона, гидрокортизона, дексаметазона, травяные сборы, эфирные масла.

Заключение

Таким образом, ингаляционная терапия на фоне респираторной поддержки с помощью КН у новорожденных детей с бронхолегочной дисплазией является высокоэффективной. На основании результатов РИ только две группы лекарственных препаратов и их комбинации должны применяться ингаляционно у новорожденных детей: бронхолитики и ИГКС. Ингаляционные бронхолитики высокоэффективны и безопасны у новорожденных детей. Препаратом выбора среди бронхолитиков у новорожденных является Беродуал. Применение Беродуала сопровождается нормализацией газового состава крови, быстрым улучшением бронхиальной проходимости и механики дыхания, при этом побочные эффекты выражены минимально.

Список литературы

1. Lugo R.A. et al. // *Pediatr. Pulmonol.* 2000. V. 30. P. 470.
2. Ng G.Y.T. et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001. V. 23. CD003214.
3. Yuksel B. et al. // *Arch. Dis. Child.* 1990. V. 65. P. 782.
4. Wilkie R.A., Bryan M.H. // *J. Pediatr.* 1987. V. 111. P. 278.
5. Lee H. et al. // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* 1994. V. 70. P. 218.
6. Володин Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии. М., 2004. С. 177–190.
7. Shah S.S. et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. V. 5. CD002058.
8. Shah V.S. et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. V. 5. CD001969.
9. Шабалов Н.П. Современная терапия в неонатологии: Справочник. М., 2000.
10. Thomas W., Speer C.P. // *Monatsschrift Kinderheilkd.* 2005. Bd. 153. S. 211.