

Современные технологии бронхолитической терапии у детей

С.В. Зайцева, О.В. Зайцева, М.А. Казанская, О.Б. Довгун, Е.В. Куликова, О.Б. Воронина, Т.П. Рубцова

Ингаляционная терапия является оптимальной при бронхообструктивных заболеваниях как у взрослых, так и у детей. Ключевыми факторами для успеха ингаляционной терапии служат: наличие эффективной и безопасной лекарственной субстанции; устройство для ингаляции, обеспечивающее высокую респираторную фракцию препарата; правильная техника ингаляции и достаточный комплаенс пациентов.

Вопросы доставки лекарственных препаратов в дыхательные пути занимают значительное место в лечении **бронхиальной астмы** (БА) у детей. Согласно современным алгоритмам терапии приступа БА препаратами первого выбора являются β_2 -агонисты, которые рекомендуется вводить ингаляционно. Такой способ доставки способствует высокой концентрации препарата в дыхательных путях, уменьшению его системных эффектов и снижению общей дозы препарата. Основным фактором, определяющим эффективность β_2 -агонистов, является оптимальная доставка препарата в дыхательные пути, которая во многом зависит от выбора того или иного ингаляционного устройства.

Для того чтобы ингаляционный лекарственный препарат оказывал достаточное терапевтическое действие, необходимо несколько условий. Во-первых, препарат должен быть диспергирован до частиц определенного размера. Напомним, что частицы диаметром >10 мкм осаждаются в ротоглотке, 5–10 мкм – в глотке, гортани и трахее, 1–5 мкм – в бронхах, а частицы $<0,5$ мкм остаются во взвешенном состоянии и покидают легкие при выдохе, не оказывая терапевтического действия. Таким образом, первое условие эффективной ингаляционной терапии БА – это создание

аэрозоля с размером частиц 1–5 мкм, так как при этом наблюдается наибольшее лечебное воздействие препарата в бронхах мелкого и среднего калибра.

Второе условие – создание достаточной скорости потока на входе во время ингаляции. Каждая система доставки для эффективной ингаляции требует от пациента определенной скорости потока на входе. При этом в приступном периоде БА скорость вдоха у ребенка составляет всего 10–20 л/мин. Становится понятным, почему использование многих из имеющихся ингаляторов невозможно у детей.

В-третьих, важно, чтобы ингаляционная система доставки была проста и удобна в использовании. Технически неправильно выполненная ингаляция не только существенно снижает терапевтическую эффективность препарата, но и обуславливает развитие нежелательных явлений. Кроме того, очевидно, что более высокий комплаенс (т.е. точное соблюдение пациентом рекомендаций врача) будет достигнут при наличии удобной ингаляционной системы небольших размеров, которую можно использовать и вне дома (в школе, детском саду, на прогулке).

Таким образом, ингаляционная система должна повышать терапевтический потенциал лекарственного средства и не должна способствовать развитию нежелательных явлений. В педиатрической практике возникает много проблем с выбором ингаляционного устройства, особенно для пациентов дошкольного возраста. В настоящее время имеются следующие **средства ингаляционной доставки** препаратов:

- дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ);
- ДАИ со спейсером;
- ДАИ, активируемые вдохом;
- порошковые ингаляторы;
- небулайзеры.

Наибольшее распространение в пульмонологии имеют **ДАИ**, предложенные еще в 1950-е годы. Этим устройствам пациенты отдают предпочтение в связи с их надежностью, компактностью и малой стоимостью. Однако проведение ингаляций с их помощью сопряжено с определенными проблемами, главная из которых – необходимость синхронизировать вдох и активацию ингалятора (нажатие на баллончик). Эти трудности значительно ограничивают использование ДАИ в педиатрической практике. Согласно нашим данным, 65% детей, использующих ДАИ, не владеют правильной техникой ингаляции. Часть из них не встряхивает баллончик перед ингаляцией, большая же часть не может

Московский государственный медико-стоматологический университет:

Ольга Витальевна Зайцева – профессор, зав. кафедрой педиатрии;

Светлана Владимировна Зайцева – канд. мед. наук, доцент.

Детская клиническая больница № 38, г. Москва:

Марина Анатольевна Казанская – врач-педиатр, канд. мед. наук;

Елена Вильевна Куликова – врач-педиатр, канд. мед. наук;

Ольга Борисовна Воронина – врач-педиатр;

Татьяна Павловна Рубцова – врач-педиатр.

Детская городская клиническая больница Святого Владимира, г. Москва:

Оксана Борисовна Довгун – врач-педиатр, канд. мед. наук.

синхронизировать активацию ингалятора и вдох. Применение **спейсеров** позволяет преодолеть эту проблему, но нередко они громоздки и неудобны в применении вне дома.

Эффективность **порошковых ингаляторов** выше, чем ДАИ. Они увеличивают поступление препарата в нижние дыхательные пути и уменьшают его депозицию в полости рта и глотки. Достоинством этой группы ингаляторов является отсутствие необходимости синхронизировать вдох и активацию ингалятора. Однако применение порошковых ингаляторов подчас требует от больного достаточно высокой скорости вдоха (60–90 л/мин), что ограничивает их использование в детской практике.

Решить проблему координации вдоха и активации ингалятора позволяют также **ДАИ, активируемые вдохом**. К этим устройствам относятся ингаляторы Легкое Дыхание, в частности, **Саламол Эко Легкое Дыхание** (СЭЛД), содержащий β_2 -агонист сальбутамол. Саламол Эко Легкое Дыхание не содержит фреона, а в качестве пропеллента в нем используется гидрофторалкан. Использование СЭЛД не требует синхронизации с вдохом больного (активация происходит автоматически в начале вдоха) и возможно даже у детей дошкольного возраста в приступном периоде БА, так как для активации ингалятора достаточно скорости вдоха 10–15 л/мин.

В практику педиатра активно внедряются **небулайзеры**. К преимуществам небулайзерной терапии относятся отсутствие необходимости в какой-либо координации дыхания, отсутствие пропеллента, возможность непрерывной подачи препарата в высоких дозах, в том числе через лицевую маску (что удобно в детской практике) и одновременно с кислородотерапией. Однако удобство использования небулайзеров вне дома значительно падает в связи с их громоздкостью и необходимостью подготовки к ингаляции. Недостатком небулайзеров является также их высокая стоимость.

Имеющиеся в педиатрической практике сложности при выборе устройства для бронхолитической терапии стали предпосылкой для проведенного нами **сравнительного исследования эффективности и безопасности различных ингаляционных устройств. Цель исследования:** оценить у детей в приступном периоде БА эффективность ингаляции сальбутамола с помощью традиционного ДАИ, активируемого вдохом ДАИ (Легкое Дыхание) и небулайзера.

Материал и методы

На базе аллергологических отделений ДГКБ № 2 Святого Владимира и ДКБ № 38 г. Москвы проводилось открытое сравнительное исследование эффективности и безопасности доставки сальбутамола с использованием различных ингаляционных устройств:

- ДАИ;
- ДАИ, активируемого вдохом (Саламол Эко Легкое Дыхание);
- небулайзера.

Кроме того, оценивалась возможность применения Саламола Эко Легкое Дыхание у детей дошкольного возраста (3–6 лет).

В исследовании приняли участие 65 детей в возрасте от 3 до 15 лет. Все дети были в приступном периоде БА: легкая степень тяжести приступа установлена у 61,5% пациентов (40 человек), средняя степень – у 38,5% (25 человек).

Диагноз БА и степень тяжести приступа были установлены на основании критериев, сформулированных в Национальной программе “Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика”. Критерием включения пациентов в исследование являлся диагноз БА приступного периода с объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) $\geq 60\%$. Во время исследования не разрешался прием других бронхолитических препаратов (β_2 -агонистов, М-холинолитиков, теофиллинов и комбинированных средств).

До исследования оценивались анамнестические, клинические и лабораторные данные. Клиническое обследование включало аускультацию легких, определение частоты сердечных сокращений и частоты дыхания. Основные симптомы БА оценивали в баллах (от 0 до 3) исходно, а также через 15 мин и через 4 ч после ингаляции.

Пациентам старше 6 лет исследовали **функцию внешнего дыхания** (ФВД) методом спирометрии. Далее проводили пробу с сальбутамолом (ингаляция с помощью одного из исследуемых устройств) и контрольное исследование ФВД через 15 мин и (у части пациентов) через 4 ч после ингаляции. У всех детей с помощью аппарата “In-check inhaler assessment kit” измерялась пиковая объемная скорость вдоха ($ПОС_{вд}$).

До ингаляции бронхолитика детей обучали пользованию ингалятором. Во время ингаляции оценивалась правильность ее выполнения, а в заключение предлагалось оценить удобство пользования ингалятором, органолептические свойства препарата, его побочные действия.

Пациенты были разделены на **три группы** в зависимости от способа доставки сальбутамола в дыхательные пути.

Первую группу составили 30 детей в возрасте 3–15 лет, которые получали Саламол Эко Легкое Дыхание в дозе 0,1–0,2 мг. В зависимости от возраста данная группа была разделена на две подгруппы. Первая из них – 12 пациентов в возрасте 3–6 лет, у которых в процессе исследования оценивали динамику клинических симптомов и $ПОС_{вд}$. Вторая подгруппа – 18 детей в возрасте 7–15 лет, у которых наблюдение было дополнено исследованием показателей ФВД (исходно, через 15 мин и через 4 ч после ингаляции).

Вторая группа (15 детей в возрасте 6–15 лет) в качестве бронхолитической терапии получала 1,0–2,5 мг сальбутамола через небулайзер.

Пациенты **третьей группы** (20 детей в возрасте 6–15 лет) ингалировали сальбутамол в дозе 0,1–0,2 мг с помощью ДАИ. В двух последних группах динамический контроль включал оценку клинических симптомов и данных ФВД.

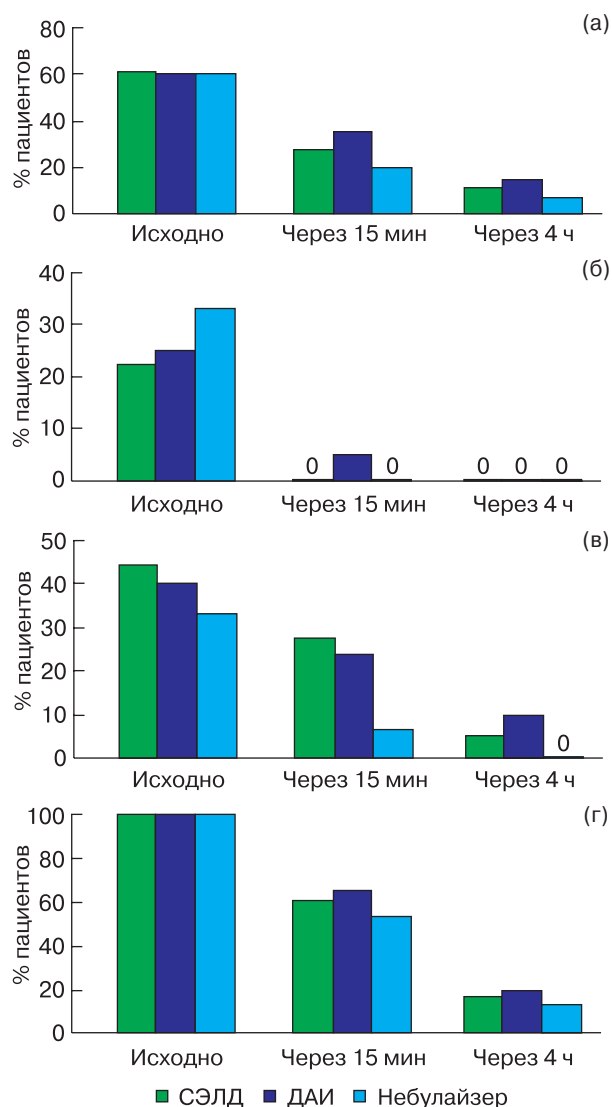


Рис. 1. Динамика клинических симптомов (% пациентов с наличием симптома) после ингаляции салбутамола с помощью различных средств доставки: а – тахипноэ; б – участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания; в – сухие хрипы в легких; г – дистанционные хрипы.

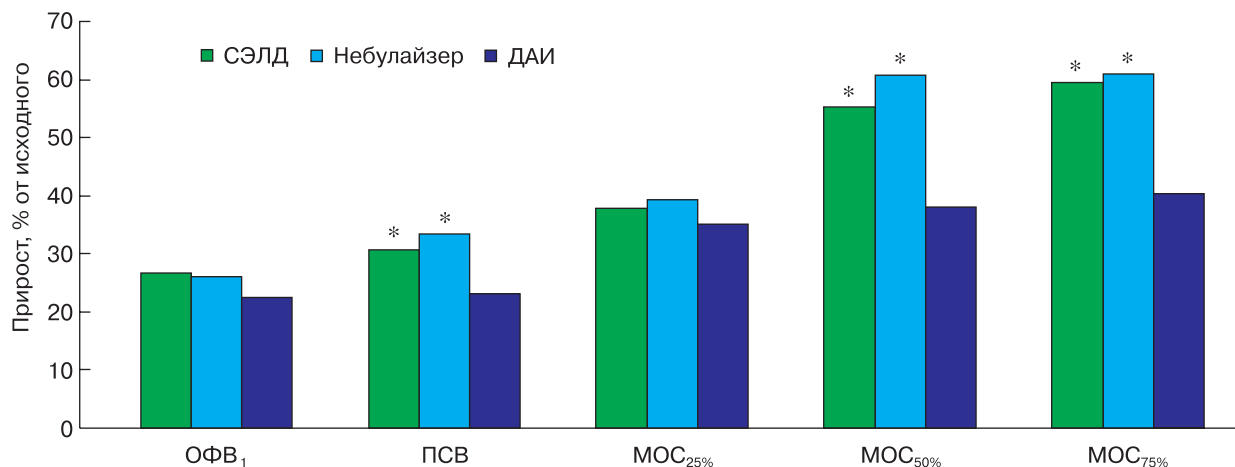


Рис. 2. Прирост показателей ФВД (% от исходного) через 15 мин после ингаляции салбутамола с помощью различных средств доставки. * – различия по сравнению с ДАИ достоверны, $p < 0,05$.

Результаты исследования

При изучении **динамики клинических симптомов** БА на фоне ингаляции салбутамола с помощью различных средств доставки было выявлено, что применение Саламола Эко Легкое Дыхание способствует более быстрому регрессу симптомов по сравнению с использованием ДАИ (рис. 1), сопоставимые результаты отмечаются при использовании небулайзера.

У детей старше 6 лет при сравнении прироста скоростных **показателей ФВД** через 15 мин после ингаляции салбутамола нами не обнаружено достоверных различий между способами доставки в отношении динамики ОФВ₁ – все три устройства были одинаково эффективны (рис. 2). Показатели, отражающие проходимость центральных отделов бронхиального дерева (максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25% форсированной жизненной емкости легких – МОС_{25%}), между сравниваемыми группами также достоверно не отличались. Однако достоверно отличался прирост пиковой скорости выдоха (ПСВ) и скоростных показателей, характеризующих проходимость средних и периферических отделов бронхов (МОС_{50%} и МОС_{75%}): при использовании ДАИ он был достоверно меньше, чем при применении СЭЛД и небулайзера.

Таким образом, ингаляции салбутамола с помощью небулайзера и ингалятора Саламол Эко Легкое Дыхание были одинаково эффективны у детей старше 6 лет с легкой и среднетяжелой бронхообструкцией.

Нами также было проведено исследование эффективности Саламола Эко Легкое Дыхание **у детей дошкольного возраста** (3–6 лет). Известно, что использование обычных ДАИ у дошкольников возможно только в сочетании со спейсером. Однако среди наших пациентов постоянно применяли спейсер только 9 детей (14%), из них пятеро – младше 6 лет. Большая же часть больных дошкольного возраста в период обострения БА пользовались небулайзером. При этом родители отмечали неудобство транспортировки небулайзера и его высокую стоимость (чем меньше габариты, тем выше цена).

При измерении скорости вдоха оказалось, что $ПОС_{вд}$ у детей дошкольного возраста во время приступа БА средней степени тяжести составляет $22,7 \pm 6,8$ л/с. Такая скорость вдоха не позволяет эффективно использовать в период приступа большинство портативных ингаляторов: дети этого возраста не в состоянии активировать порошковые ингаляторы и синхронизировать вдох с нажатием на баллончик при применении ДАИ. При этом большая часть пациентов этой группы в состоянии технически правильно выполнить ингаляцию Саламола Эко Легкое Дыхание, что приводит к повышению $ПОС_{вд}$ через 15 мин до $45,7 \pm 5,05$ и сохранению ее через 4 ч на уровне $36,9 \pm 8,3$ л/с. Таким образом, нами была установлена эффективность Саламола Эко Легкое Дыхание у детей дошкольного возраста с приступом БА.

Даже пациенты, длительное время пользующиеся ДАИ и получившие инструкции перед исследованием, часто технически неправильно выполняют ингаляцию (особенно за счет отсутствия синхронизации вдоха и нажатия на дно ингалятора). При этом чем меньше возраст ребенка, тем больше встречается **ошибок в технике ингаляции**. Дети до 5 лет не могут пользоваться обычным ДАИ без дополнительных приспособлений (спейсера). Частота технических ошибок, совершенных нашими пациентами при ингаляции с помощью обычного ДАИ и ингалятора Легкое Дыхание, представлена в таблице.

По мнению пациентов, Саламол Эко Легкое Дыхание по эффективности и удобству использования в 27 случаях (90%) заслужил оценку «отлично». Хотели бы и в дальнейшем использовать СЭЛД 20% детей. Предпочтения пациентов в пользу СЭЛД связаны с тем, что этот ингалятор более удобен в повседневной жизни благодаря его малым размерам, простоте использования и сравнительно небольшой стоимости. Трое пациентов выразили желание продолжить терапию с помощью ДАИ (они в течение нескольких лет использовали ДАИ для бронхолитической терапии).

У большинства пациентов использование СЭЛД было высокоэффективно и не сопровождалось побочными реакциями. У одного ребенка ингаляция СЭЛД вызвала усиление бронхообструкции с ухудшением показателей ФВД (приступ был купирован ингаляцией беродуала через небулайзер), что, по-видимому, можно объяснить тяжестью приступного периода БА. У другого пациента применение СЭЛД не привело к приросту показателей ФВД (как и проба с сальбутамолом через небулайзер); в то же время использование беродуала способствовало улучшению бронхиальной проходимости.

Обсуждение

При сравнительной оценке использования в педиатрической практике для доставки сальбутамола обычного ДАИ, Саламола Эко Легкое Дыхание и небулайзера были выявлены их преимущества и недостатки.

Использование **небулайзера** способствует положительной динамике клинических данных и достаточной

Частота ошибок при выполнении ингаляции с помощью обычного ДАИ и ингалятора Легкое Дыхание

Этапы техники ингаляции	Частота ошибок в группах, % (абс. число)	
	ДАИ (n = 20)	СЭЛД (n = 30)
Снять/открыть крышку ингалятора	0	0
Встряхнуть ингалятор	85% (17)	Не требуется
Сделать выдох	0	0
Слегка запрокинуть голову назад	80% (16)	86,6% (26)
Обхватить губами мундштук	0	0
Сделать глубокий вдох, одновременно нажимая на дно ингалятора	55% (11)	Не требуется
Задержать дыхание на 10 с	70% (14)	73% (22)
Сделать медленный выдох	60% (12)	63% (19)

бронходилатации (в том числе периферических бронхов), а технические ошибки при его применении практически исключены. Однако большие размеры аппаратов и их высокая стоимость являются факторами, ограничивающими использование небулайзеров в амбулаторной практике.

Проведенное исследование показало простоту использования ингалятора **Легкое Дыхание**, что связано с отсутствием необходимости синхронизировать вдох с активацией ингалятора. Для осуществления ингаляции с помощью СЭЛД достаточно небольшой скорости вдоха (10–25 л/мин), что позволяет применять его даже у детей младшего школьного и дошкольного возраста. Количество ошибок при использовании СЭЛД существенно ниже, чем при использовании обычного ДАИ.

Использование Саламола Эко Легкое Дыхание способствует оптимальному распределению аэрозоля в дыхательных путях и высокой легочной депозиции. Это подтверждается положительной динамикой как клинических симптомов, так и показателей ФВД на фоне ингаляции препарата. СЭЛД вызывает выраженную бронходилатацию средних и дистальных отделов бронхиального дерева, сравнимую с эффектом небулизированного сальбутамола, что выгодно отличает СЭЛД от обычных ДАИ.

Выводы

- Использование Саламола Эко Легкое Дыхание у детей в приступном периоде БА эффективно и более удобно по сравнению с обычными ДАИ (в том числе в группе детей дошкольного и младшего школьного возраста), так как не требует синхронизации вдоха с активацией ингалятора.
- Ингаляция сальбутамола с использованием активируемого вдохом ингалятора Легкое Дыхание сопоставима по приросту показателей ФВД с доставкой препарата посредством небулайзера.

- СЭЛД оказывает достоверно более выраженный эффект на средние и периферические отделы бронхиального дерева по сравнению с доставкой сальбутамола посредством ДАИ.
- Выполнение ингаляции с использованием ингалятора Саламол Эко Легкое Дыхание технически возможно у детей с 3-летнего возраста.
- При использовании ингалятора Легкое Дыхание количество ошибок в технике ингаляции по сравнению с традиционными ДАИ значительно меньше.
- Субъективная оценка пациентами ингалятора СЭЛД в отношении его удобства и эффективности выше, чем ДАИ.
- Родители отмечают компактность и удобство ношения ингалятора СЭЛД, так как он не требует применения спейсера, необходимого при использовании ДАИ.
- Более простая техника использования активируемого вдохом ингалятора Саламол Эко Легкое Дыхание способствует повышению комплайенса пациентов и, как следствие, улучшает эффективность лечения. ●



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 80 руб., на один номер – 40 руб.

Подписной индекс 81166.