

## СРЕДСТВА ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

УДК 615.473.92:615.234

М. Н. Добринская, Е. Ф. Гайсина, К. М. Кривцова

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

В лечении бронхиальной астмы у детей широко применяются небулайзеры, которые обеспечивают более эффективную доставку лекарственных препаратов в дыхательные пути в сравнении с другими ингаляционными системами. Выделяют три вида небулайзеров: ультразвуковой, сетчатый и струйный. От строения небулайзера зависит механизм его действия, продолжительность ингаляции и время достижения лечебного эффекта. В детской практике предпочтительным является сетчатый небулайзер, обеспечивающий доставку лекарства без координации дыхания за короткое время ингаляции.

**Ключевые слова:** педиатрическая практика, бронхиальная астма, небулайзер, ультразвуковой, струйный, сетчатый.

### DELIVERY MEANS OF INHALATION DRUGS IN CHILDREN

M. N. Dobrinskaya, E. F. Gaisina, K. M. Krivtsova

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

Nebulizers are widely used for bronchial asthma treatment in children. They provide more effective drug delivery directly into the respiratory tract compared with other inhalation systems. There are three types of nebulizers – ultrasonic, mesh and jet. The mechanism of its action, the duration of inhalation and the speed of achieving the therapeutic effect depend on the structure of nebulizer. In pediatric practice a mesh nebulizer remains preferred, it provides drug delivery without respiratory coordination in a short inhalation time.

**Keywords:** pediatric practice, bronchial asthma, nebulizer, ultrasonic, jet, mesh.

#### Введение

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей (ДП), наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель. По данным статистики, примерно 348 млн. человек во всем мире страдают БА, из них 10 % дети и подростки [4]. Одним из наиболее эффективных путей введения лекарственных средств (ЛС) при лечении БА является ингаляционный. Данный путь введения обеспечивает быструю доставку ЛС непосредственно в дыхательные пути, позволяет снизить риск системных эффектов, а также использовать более низкую дозу по сравнению с дозой при применении пероральных или инъекционных лекарственных форм. В настоящее время фармацевтическими компаниями продолжается разработка новых ЛС для устранения бронхоспазма, совершенствуются системы доставки ингаляционных ЛС. В педиатрической практике выбор средства доставки зависит от возраста ребенка и его способности следовать инструкциям, связанным с техникой ингаляции. Ингаляционная терапия с использованием небулайзера является основным средством доставки ЛС у детей в раннем возрасте в период обострения БА [2].

#### Цель работы

Проанализировать эффективность средств доставки ЛС в детской практике при лечении БА.

#### Материалы и методы исследования

Основным методом является систематический обзор литературы. Произведен поиск и

анализ отечественных и зарубежных статей за период с 2016 по 2021 гг. в базах научных электронных библиотек – PubMed, Elibrary.

#### Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время в качестве средств доставки лекарственных препаратов при лечении БА используются небулайзеры. Согласно фармакопеи XIV 2018 г., небулайзер – ингалятор, обеспечивающий преобразование жидкого ЛС для распыления в дисперсию в газовой среде.

Лекарственные формы для ингаляций, оказывающие необходимое действие в виде аэрозоля после их распыления с помощью небулайзера, представляют собой растворы, суспензии или эмульсии. Рекомендуемая скорость образования аэрозоля 6–8 л/мин при заполнении небулайзерной камеры 4–5 мл.

Небулайзеры должны обеспечивать образование дисперсных частиц подходящего размера для доставки действующего вещества в ДП и легкие. Для лечения БА рекомендуется применять аэрозоли высокой и средней степени дисперсности. Аэрозольные частицы величиной 3–25 мкм способны оседать на стенках альвеол и бронхиол. Частицы малой дисперсности практически не оседают на слизистой ДП и не оказывают лечебного эффекта [2].

Выделяют три основных вида небулайзеров: ультразвуковой, сетчатый и струйный. По данным литературы нет однозначного мнения о том, какой небулайзер является наиболее эффективным в доставке ЛС при лечении БА [1, 2, 5]. Ультразвуковые небулайзеры для продукции аэрозоля используют энергию колебаний пьезокристалла,

которые передаются на поверхность лекарственного раствора, где формируются «стоячие» волны, капли отрываются от волн и высвобождаются в виде аэрозоля. Размер частиц аэрозоля 1–7 мкм. Ультразвуковые небулайзеры редко применяются в детской практике, так как при их работе невозможно использовать сразу несколько лекарственных препаратов, что увеличивает продолжительность ингаляции. Возможно раздражающее действие на дыхательные пути за счет нагревания раствора в небулайзерной камере [1].

Механизм действия струйного небулайзера основан на эффекте Бернулли, согласно которому подача воздуха осуществляется через узкое отверстие (окно Вентури) в камеру небулайзера. Далее в камере формируется пониженное давление, которое вовлекает в газовый поток жидкость с лекарственным препаратом, в результате чего жидкость «разбивается» на ультрамелкие частицы, которые ингалируются пациентом. Размеры частиц аэрозоля составляют от 0,5 до 10 мкм. При применении струйных небулайзеров возможно использовать раствор или суспензию, содержащую лекарственный препарат. Данная технология, как правило, не требует координации дыхания. Вместе с тем необходимо более продолжительное время ингаляции [2].

В сетчатых небулайзерах применяется вибрирующая мембрана – сетка, которая содержит множество отверстий. Через мембрану пропускается лекарственный раствор или суспензия с образованием аэрозоля. Размер отверстий мембраны равен размеру аэрозольных частиц – 1–10 мкм. Данный вид небулайзеров за счет вибрирующей мембраны может выпускать большое количество аэрозоля, сокращая время ингаляции. Сетчатые небулайзеры предполагают использование небольших объемов наполнения и достижение высоких значений осаждения препарата в дыхательных путях (легочной депозиции) по сравнению с ультразвуковыми и струйными небулайзерами и обеспечивают короткое время ингаляции. Данный вид устройства не требует координации дыхания или задержки выдоха, имеет малый остаточный объем раствора в контейнере. Сетчатый небулайзер во время ингаляции позволяет использовать сразу два вида жидких лекарственных форм – раствор и суспензию, что облегчает лечение детей раннего возраста [1].

Целями лечения обострений БА у детей является устранение бронхообструкции и гипоксии. В качестве базисной терапии БА у детей раннего (1–3 лет) и дошкольного (4–7 лет) возраста применяют низкие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) с использованием небулайзера. Стартовая доза беклометазона составляет 200 мкг 1 раз в день. Детям в возрасте до 5 лет могут быть необходимы более высокие дозы, если есть проблемы с доставкой ЛС в ДП. В период обострения в первую очередь назначают

ся селективные  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия (сальбутамол) в комбинации с М-холиноблокаторами (ипратропия бромид) через небулайзер с лицевой маской. Для детей от 2 до 5 лет рекомендуемая доза сальбутамола составляет 100–200 мкг (1–2 ингаляции), доза ипратропия бромида 250 мкг на один прием, данная комбинация ингалируется через небулайзер каждые 20 минут в течение часа. Возможно применение ипратропия бромида в комбинации с фенотеролом (селективный  $\beta_2$ -адреномиметик короткого действия) детям до 6 лет. Назначают по 0,1 мл (2 капли) на каждый килограмм массы тела. Максимальная доза на один прием 0,5 мл. ЛС разводятся изотоническим раствором натрия хлорида в чашечке небулайзера до общего объема 3–4 мл. При неотложной помощи детям с тяжелым приступом БА назначают бронхолитики и суспензию будесонида (глюкокортикостероид) через небулайзер совместно с кислородом под строгим наблюдением врача. При отсутствии эффекта от приема бронхолитических препаратов в течение 1 часа, вводят преднизолон (системный глюкокортикостероид) внутривенно или внутримышечно, если затруднен пероральный прием. Назначают в дозе 1–2 мг/кг в сутки, суточная доза составляет не более 60 мг [3, 4].

В сравнительном исследовании эффективности лечения БА с помощью струйного и сетчатого небулайзеров с участием 88 пациентов – детей в возрасте до 2 лет и старше 2 лет с легким приступом БА – использовали раствор общим объемом 1 мл, содержащий 0,1 мл сальбутамола и 0,9 мл 0,9 %-го физиологического раствора натрия хлорида для лечения детей младше 2 лет. Детям старше 2 лет провели ингаляционное введение 0,2 мл сальбутамола и 0,8 мл 0,9 %-го физиологического раствора натрия хлорида. В результате исследования среднее время ингаляции было меньше при применении сетчатого небулайзера ( $236 \pm 22,5$  с), чем при использовании струйного небулайзера ( $364 \pm 53,9$  с) у детей младше 2 лет ( $p < 0,001$ ). Также среднее время ингаляции сократилось при применении сетчатого небулайзера ( $248 \pm 31,4$  с), в сравнении с группой, где применялся струйный небулайзер ( $377 \pm 58,7$  с) у детей старше 2 лет ( $p < 0,001$ ). Клинические симптомы БА в обеих группах снизились ( $p < 0,0001$ ). Эффективность ингаляции бронхолитиками увеличилась при применении струйных и сетчатых небулайзеров. Сетчатый небулайзер не превосходил струйный, с точки зрения улучшения симптомов БА. Сетчатый небулайзер имеет высокие объемы выхода аэрозоля, более равномерное образование частиц, чем струйный небулайзер, за счет наличия отверстий в мембране, что обеспечивает короткое время ингаляции. Вместе с тем благодаря строению сетчатых небулайзеров возможно делать ингаляции периодически, а не постоянно. Анализ строения сетчатых небулай-

зеров показал, что для детей младше 2 лет 0,2 мл раствора сальбутамола является максимальной терапевтической дозой при легком приступе БА. При тяжелой степени бронхообструкции 0,2 мл раствора сальбутамола является достаточной дозой из-за неспособности ребенка сделать глубокий вдох в результате бронхоспазма. Таким образом, сетчатый небулайзер является наиболее предпочтительным средством доставки ЛС при лечении БА у детей [5].

#### Выводы

Одинаково эффективными с точки зрения улучшения симптомов астмы при лечении детей являются струйный и сетчатый небулайзеры.

#### Список литературы

1. Белоцерковская, Ю. Г. Возможности клинического применения современных небулайзеров // Медицинский совет. – 2020. – № 17. – С. 50–55.
2. Локшина, Э. Э., Зайцева, О. В. Ингаляционная терапия у детей : новые возможности // Пульмонология. – 2019. – № 4. – С. 499–507.
3. Репецкая, М. Н., Фурман, Е. Г., Хузина, Е. А. Бронхиальная астма у детей в условиях новой коронавирусной инфекции // Доктор. Ру. – 2020. – № 10. – С. 42 – 47.
4. Бронхиальная астма : клинические рекомендации / Российское респираторное общество ; Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов ; Союз педиатров России. – 2021. – 85 с. – URL: [http://disuria.ru/\\_Id/10/1037\\_kr21J45J46MZ.pdf](http://disuria.ru/_Id/10/1037_kr21J45J46MZ.pdf) (дата обращения: 01.12.21).
5. Murayama, N., Murayama, K. Comparison of the Clinical Efficacy of Salbutamol with Jet and Mesh Nebulizers in Asthmatic Children – DOI 10.1155/2018/1648652. – Text : electronic // Pulmonary Medicine. – 2018. – Vol. 2018. – Article ID 1648652, 6 pages. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29732223/> (access date: 01.12.21)

#### Сведения об авторах

Добринская М. Н. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, maria-nd@mail.ru.,  
Гайсина Е. Ф. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, egaisina68@mail.ru.,  
Кривцова К. М. – студент группы 307, факультет стоматологический, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, krivcova\_kristina10@mail.ru

## АНАЛИЗ АСПЕКТОВ КОГНИТИВНЫХ ТЕОРИЙ ГАЛЛЮЦИНАЦИЙ

УДК 616.8-092

Я. П. Дыбенко, М. А. Яковлева, М. В. Попугайло

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

В статье рассматриваются известные и некоторые спорные аспекты представлений о галлюцинациях. Представлены: история; теоретические основы с физиологической, биохимической и психологической точек зрения; классификация; причинно-следственные связи; проявления при различных психических и неврологических расстройствах и у здоровых людей. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что галлюцинации возникают в результате нарушения метакогнитивных навыков, вовлеченных во взаимодействие самогенерируемых и внешних источников информации. Кратко обсуждается лечение галлюцинаций.

**Ключевые слова:** галлюцинации, когнитивная модель, перцепция, метакогнитивный навык, навязчивые мысли, восприятие и внимание

## ANALYSIS OF ASPECTS OF COGNITIVE THEORIES OF HALLUCINATIONS

Y. P. Dybenko, M. A. Yakovleva, M. V. Popugailo

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

The article discusses well-known and some controversial aspects of the ideas about hallucinations. The article presents the history; theoretical foundations from the physiological, biochemical and psychological points of view; classification; cause-and-effect relationships; manifestations in various mental and neurological disorders and in healthy people. The available evidence suggests that hallucinations occur as a result of a violation of metacognitive skills involved in the interaction of self-generated and external sources of information. The treatment of hallucinations is briefly discussed.

**Keywords:** hallucinations, cognitive model, perception, metacognitive skill, obsessive thoughts, perception and attention