

ЛЕКЦИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ, ОРДИНАТОРОВ И АСПИРАНТОВ LECTURES FOR STUDENTS, INTERNS AND POSTGRADUATES

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Буйнова С.Н.

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Иркутск, Россия

РЕЗЮМЕ

Небулайзерная терапия широко используется в современной респираторной медицине. К небулайзерам относят устройства, преобразующие жидкость в аэрозоль, пригодный для вдыхания пациента, и соответствующие требованиям европейского стандарта небулайзерной терапии prEN 13544-1. Принципиальными отличиями небулайзеров от других ингаляционных устройств (дозированных аэрозольных ингаляторов, порошковых ингаляторов) являются возможность проведения манёвра на спонтанном дыхании, использование лекарственных препаратов, для которых нет других средств доставки, а также возможность подбора дозы препарата в зависимости от потребностей пациента.

Хотя этот способ доставки эффективен при многих заболеваниях органов дыхания и является предпочтительным у особых групп пациентов (детей, пожилых лиц, а также при тяжёлых обострениях и др.), имеются некоторые особенности и ограничения его использования, что необходимо учитывать клиницистам. По принципу действия небулайзеры делят на компрессорные, ультразвуковые и электронно-сетчатые, отличающиеся техническими характеристиками и показаниями к применению. Компрессорные небулайзеры наиболее широко применяются как в медицинских учреждениях (отделениях интенсивной терапии, стационарах, кабинетах), так и в домашних условиях, относительно недороги, просты и удобны в обслуживании, имеют дополнительные комплектующие принадлежности (камеры с клапанами вдоха-выдоха, маски для детей и взрослых, назальный аспиратор и др.). Современные струйные небулайзеры оснащены переключателями режимов распыления, благодаря чему можно регулировать скорость подачи аэрозоля и аэродинамический диаметр частиц средней массы от 2–3 до 10 мкм. В зависимости от выбора режима переключателя и соответствующего лекарственного средства небулайзер можно использовать при лечении ринита, ларингита, бронхита, астмы и других заболеваний как верхних, так и нижних дыхательных путей.

Ключевые слова: небулайзер, средства доставки, депозиция, аэрозоль

Для цитирования: Буйнова С.Н. Современные аспекты небулайзерной терапии. *Байкальский медицинский журнал*. 2023; 2(1): 50-59. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-1-50-59

MODERN ASPECTS OF NEBULIZER THERAPY

Buynova S.N.

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia

ABSTRACT

Nebulizer therapy is widely used in modern respiratory medicine. Nebulizers are devices that convert liquid into an aerosol suitable for inhalation by the patient, and comply with the requirements of the European standard for nebulizer therapy prEN 13544-1. The fundamental differences between nebulizers and other inhalation devices (pressurized metered-dose inhalers, powder inhalers) are the ability to perform a maneuver at spontaneous breathing, the use of drugs which do not have any other way of delivery, and the ability to select the dose of the drug depending on the need of a patient.

Although this delivery method is effective in many respiratory diseases and is preferred in special groups of patients (children, elderly people, as well as in the cases of severe exacerbations, etc.), there are some features and limitations of its use, which should be considered by the clinicians. According to the principle of operation, nebulizers are divided into compressor, ultrasonic and electronic mesh nebulizers, differing in technical characteristics and indications for use. Compressor nebulizers are most widely used both in medical institutions (intensive care units, hospitals, first aid rooms) and at home, they are relatively inexpensive, simple and easy to maintain, have additional accessories (chambers with inspiratory-expiratory valves, masks for children and adults, nasal aspirator, etc.). Modern jet nebulizers are equipped with spray mode switches, which make it is possible to adjust the aerosol supply rate and the aerodynamic diameter of medium-weight particles from 2–3 to 10 microns. Depending on the choice of switch mode and the corresponding drug, the nebulizer can be used in the treatment of rhinitis, laryngitis, bronchitis, asthma and other diseases of both the upper and lower respiratory tract.

Key words: *nebulizer, drug delivery methods, deposition, aerosol*

For citation: Buynova S.N. Modern aspects of nebulizer therapy. *Baikal Medical Journal*. 2023; 2(1): 50-59. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-1-50-59

ВВЕДЕНИЕ

Доставка лекарственных средств с помощью небулайзера (от лат. *nebula* — туман) как часть ингаляционной терапии ведёт начало со второй половины XIX века, когда появились первые устройства, которые превращают лечебную жидкость в мелкие капли для ингаляции [1–3]. Прототипом современного небулайзера, работающего по принципу Бернулли, послужил прибор Hydrokonium, созданный в 1862 г. немецким врачом Бергсоном [4, 5]. Совершенствование технологии производства аэрозолей привело к тому, что в современной медицине небулайзерная терапия занимает важное место в лечении заболеваний респираторного тракта.

ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕБУЛАЙЗЕРОВ

По определению небулайзер — это устройство, преобразующее жидкость в аэрозоль, пригодный для вдыхания пациента [6–8].

Небулайзерами в настоящий момент могут называться аппараты, соответствующие требованиям европейского стандарта небулайзерной терапии prEN 13544-1 (2015), а именно:

- 50 % и более генерируемых частиц аэрозоля должны иметь размер менее 5 мкм (так называемая «респирабельная фракция»);
- остаточный объём лекарственного вещества после ингаляции — не более 1,0 мл;
- время ингаляции — не более 15 мин при объёме раствора 5,0 мл;
- рекомендуемый поток — не более 10 л/мин, давление — 2–7 бар;
- производительность — не менее 0,2 мл/мин.

Принципиальными отличиями небулайзеров от других ингаляционных устройств (дозированных аэрозольных ингаляторов, порошковых ингаляторов) являются проведение манёвра на спонтанном дыхании, использование лекарственных препаратов, для которых нет других средств доставки, а также возможность подбора дозы препарата в зависимости от потребностей пациента.

При использовании небулайзеров в клинической практике необходимо учитывать следующие характеристики [6, 9]:

- тип небулайзера;
- технические параметры (давление и скорость потока газа);
- препарат и рецептура;
- выбор рабочего газа, объём заполнения небулайзера (рекомендованный производителем);
- время распыления;
- аксессуары (мундштук/маска для лица и т. д.);
- остаточный объём растворённого вещества.

На эффективность ингаляции также влияют возраст пациента, состояние дыхательных путей (например, обструкция), проведение ингаляции через рот или нос и другие факторы.

По принципу действия небулайзеры делят на три типа:

- компрессорные;
- ультразвуковые;
- мэш-ингаляторы (сетчатые).

В работе **компрессорных (синоним — пневматические, струйные) небулайзеров** используется принцип Бернулли: давление рабочего газа, подаваемого с помощью компрессора через узкое отверстие Вентури, падает на выходе, что приводит к засасыванию в эту область раствора лекарственного препарата из камеры небулайзера. Образующий-

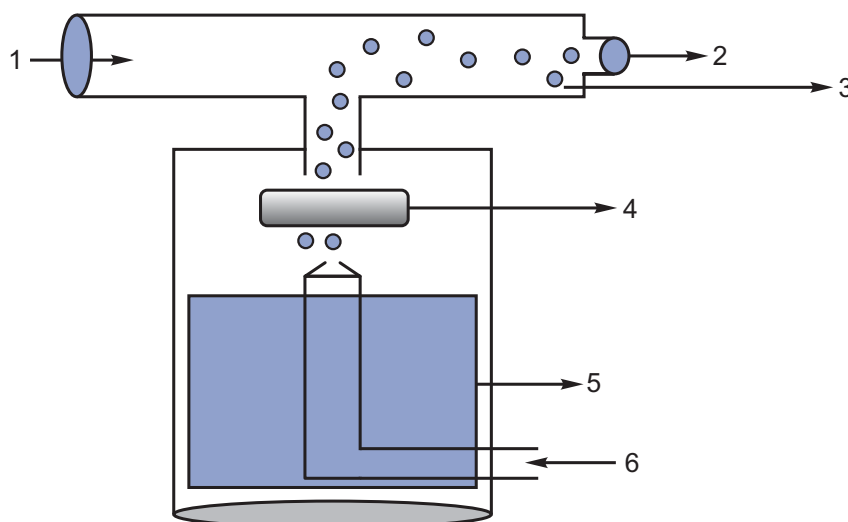


РИС. 1. Устройство струйного небулайзера [10]: 1 — дополнительный вдыхаемый воздух; 2 — мундштук; 3 — выпуск продукции аэрозоля через отверстие Вентури; 4 — отбойник (заглушка); 5 — резервуар с раствором препарата; 6 — подача воздуха под давлением от компрессора

сы «первичный аэрозоль» содержит частицы размером 15–500 мкм. Затем эти частицы сталкиваются с заслонкой (отбойником), в результате чего образуется «вторичный аэрозоль» с частицами размером 0,5–10 мкм, который подаётся в мундштук или маску. Крупные капли осаждаются на заслонке и стенках камеры и снова вовлекаются в процесс образования аэрозоля (рис. 1).

Для снижения потерь аэрозоля в окружающую среду многие небулайзерные камеры оснащены системой клапанов, в том числе «виртуальных» (VVT, virtual valve technology) (рис. 2). Благодаря этой технологии во время ингаляции создаются направленные потоки воздуха в зависимости от фазы вдоха-выдоха и, как следствие, минимизируются потери препарата [11].

Для получения аэрозолей с максимальной депозицией лекарственного средства в различных отделах дыхательных путей (нос и ротоглотка, трахея и крупные бронхи, средние и мелкие бронхи) в небулайзерах используются либо переключатели режимов, либо сменные крышки, позволяющие регулировать размер частиц и, соответственно, депозицию в верхних или нижних отделах дыхательных путей [13]. В зависимости от выбора режима и соответствующего лекарственного средства небулайзер можно использовать при лечении ларингита, бронхита, астмы и др.

Оптимальный поток газа для струйных небулайзеров составляет 2–8 л/мин, что обычно указано в инструкции к устройству. При более низком давлении размер частиц аэрозоля увеличивается, поэтому струйные небулайзеры следует ис-

пользовать с компрессором, который соответствует их дизайну. На депозицию аэрозоля может влиять плотность используемого для работы газа. В практике используется воздух или воздушно-кислородная смесь, иногда, в специальных условиях, — кислородно-гелиевая смесь (гелиокс).

Компрессорные небулайзеры наиболее широко распространены в медицине; они относительно недороги, просты в использовании, имеют небольшой остаточный объём камеры. К недостаткам можно отнести требования к обработке, шум во время работы компрессора.

Ультразвуковые небулайзеры для продукции аэрозоля используют энергию высокочастотной вибрации пьезокристалла в диапазоне 1,2–2,4 МГц. Вибрация от кристалла передаётся на поверхность раствора, где происходит формирование «стоячих» волн. При достаточной частоте ультразвукового сигнала на перекрестье этих волн происходит образование аэрозоля. Чем выше частота вибрации, тем меньше получается размер частиц аэрозоля. Как и в струйном небулайзере, частицы аэрозоля сталкиваются с заслонкой, более крупные возвращаются обратно в раствор, а мелкие частицы поступают пациенту. Продукция аэрозоля в ультразвуковом небулайзере практически бесшумная и более быстрая по сравнению со струйным. Лекарство может находиться в непосредственном контакте с пьезоэлектрическим преобразователем, что приводит к повышению температуры препарата из-за нагрева датчика. Нагрев раствора, а также влияние ультразвуковой вибрации может привести к разрушению

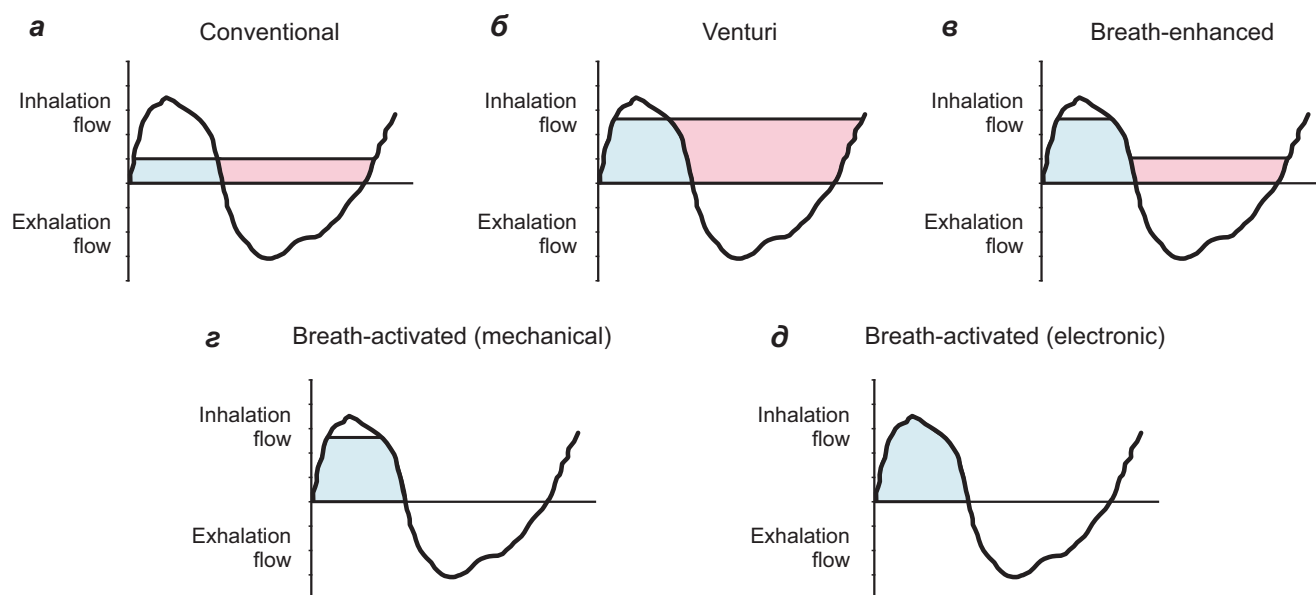


РИС. 2. Доставка аэрозоля в зависимости от режима работы небулайзера [12]: **а** – обычный распылитель; **б** – небулайзер Вентури; **в** – небулайзер с клапанами вдоха-выдоха; **г** – активируемый дыханием (механический) небулайзер; **д** – активируемый дыханием (электронный) небулайзер; синим цветом обозначен аэрозоль, вдыхаемый пациентом; красным цветом – аэрозоль, попадающий в окружающую среду

лекарственных средств, поэтому с помощью этих устройств не рекомендуют ингалировать кортикостероиды, антибиотики, муколитики и некоторые других препараты.

В отличие от компрессорных, ультразвуковые небулайзеры дороги и имеют большой остаточный объём, увеличивающий расход препарата.

Принцип работы **электронного сетчатого небулайзера** основан на колебании пьезоэлектрического преобразователя, что создаёт вакуум между преобразователем и керамо-металлической сеткой. При помощи этого отрицательного давления лекарство проходит мелкие отверстия керамической сетки, в результате чего создаётся аэрозоль из частиц размером 1–7 мкм. При этом лекарственный препарат не разрушается, что позволяет генерировать аэрозоль из любых лекарственных средств, разрешённых для ингаляционного применения. Одним из преимуществ данного небулайзера является низкий остаточный объём, что даёт возможность использовать весь лекарственный препарат и сократить время небулизации. Такие небулайзеры бесшумные, имеют низкий вес, могут работать как от сети, так и от аккумуляторов. Их эффективность сопоставима с другими типами ингаляционных устройств [14].

КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕБУЛАЙЗЕРОВ

Небулайзеры широко используются в практической медицине, особенно для лечения детей и пожилых пациентов, а также в отделениях неотложной терапии и реанимации. Этот способ доставки широко применяется при заболеваниях органов дыхания (бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), муковисцидоз, острый стенозирующий ларинготрахеит и др.).

К клиническим преимуществам небулайзеров относятся [8, 15]:

- возможность распылять различные лекарственные растворы в разных дозах и концентрациях;
- возможность смешивания совместимых препаратов;
- минимальное сотрудничество и координация пациента.

Недостатками небулайзеров являются:

- длительность терапии (от 5 до 25 мин в среднем, для детей – 10–12 мин, для взрослых – 12–15 мин);
- величина устройств (большинство небулайзеров не портативны, в условиях стационара требуют вытяжки);
- потребность в источнике питания (электричество, аккумулятор);
- попадание препарата на кожу вокруг рта и в глаза при использовании маски;
- необходимость сборки и очистки после каждого использования;
- возможное загрязнение растворов при неправильном хранении.

При правильной технике ингаляции лёгочная депозиция лекарственных средств при применении небулайзеров выше, чем при использовании дозирующих аэрозольных и порошковых ингаляторов. При этом осаждение препаратов в ротоглотке при небулайзерной терапии минимально, что значительно снижает частоту побочных эффектов (рис. 3) [16–19].

Абсолютных показаний к применению небулайзеров относительно немного [6, 8, 20]. Так, они должны использоваться, когда:

- лекарственное вещество не может быть доставлено в дыхательные пути при помощи других ингаляторов, т. к. существует ряд медикаментозных средств, для которых не создано дозированных или порошковых ингаляторов (напри-

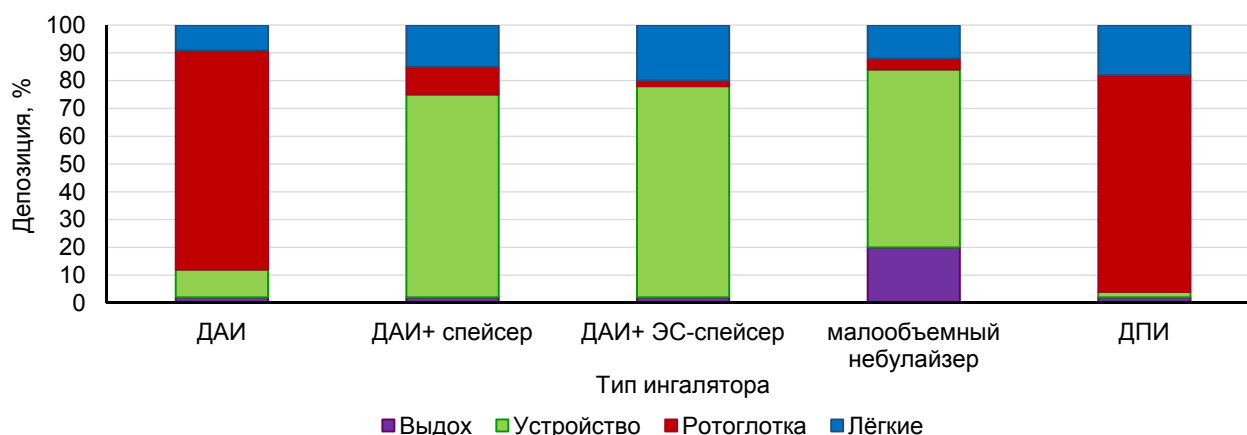


РИС. 3. Депозиция частиц аэрозоля при использовании различных ингаляторов [8]: ДАИ – дозирующий аэрозольный ингалятор; ЭС-спейсер – электростатический спейсер; ДПИ – ингалятор сухого порошка

мер, антибиотики, муколитики, препараты сурфактанта и др.);

- необходима доставка препарата в альвеолы (например, пентамидин при профилактике или лечении пневмоцистной пневмонии, препараты сурфактанта при синдроме острого повреждения лёгких);

- состояние пациента не позволяет эффективно использовать портативные аэрозольные или порошковые ингаляторы.

Для практического врача критериями необходимости небулайзерной терапии могут служить следующие показатели [21–23]:

1. Снижение инспираторной ёмкости лёгких менее 10,5 мл/кг.
2. Инспираторный поток менее 30 л/мин.
3. Неспособность задержать дыхание более 4 с.
4. Двигательные расстройства, нарушения сознания.

Все остальные показания являются относительными (т. е. небулайзер можно заменить другими ингаляционными системами и, в частности, сочетанием с дозирующим аэрозольным или порошковым ингалятором). К относительным показаниям к небулайзерной терапии относят [21–23]:

1. Необходимость использования высокой дозы препарата, что обусловлено тяжестью обострения основного заболевания. Чаще всего это касается бронхолитиков и ингаляционных кортикостероидов.

2. Трудности при использовании других средств доставки. У детей раннего возраста применение препаратов с помощью других средств доставки бывает невозможно. У пациентов с болезнью Паркинсона устройства, требующие точной координации, могут вызвать затруднения в использовании. В этих случаях небулайзер может оказаться полезным.

3. Предпочтение пациента. Многие больные в период обострения заболевания предпочитают использовать средства доставки, отличные от тех, которые они используют при стабильном течении заболевания [24].

Чаще всего в клинической практике для ингаляции при помощи небулайзеров используются растворы, реже — суспензии лекарственных веществ.

Не рекомендуются для введения через небулайзер:

- все растворы, содержащие масла;
- суспензии и растворы, содержащие взвешенные частицы, в т. ч. отвары и настои трав.

В настоящее время имеется достаточный перечень препаратов, разрешённых для использования через небулайзер [25, 26]:

- глюкокортикостероиды (будесонид);
- муколитики (ацетилцистеин, амброксол, ДНКаз);
- бронхолитики (сальбутамол, фенотерол);

- антибиотики (тобрамицин);

- раствор натрия хлорида (изо- и гипертонический) и др.

Для небулизации можно использовать лекарственные средства, в инструкции которых указано, что они могут применяться ингаляционно. В некоторых случаях препараты назначаются через небулайзер off-label (например, адреналин при остром стенозирующем ларинготрахеите); в этом случае их применение должно быть обосновано в соответствии с клиническими рекомендациями.

Большинство лекарственных препаратов совместимы при их смешивании [27]. В качестве растворителя обычно используют изотонический раствор в объёме 3–6 мл. Не рекомендуется использовать растворители, изменяющие вязкость раствора.

МЕСТО НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Небулайзерная терапия позиционируется в практике как эффективное средство доставки при заболеваниях органов дыхания и включена во многие клинические рекомендации.

При острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) у детей [28] доставка лекарственных препаратов через небулайзер не показала эффекта в рандомизированных клинических исследованиях, поэтому её назначение не рекомендовано. Более эффективной является элиминационная ирригационная терапия в виде интраназального введения физиологического раствора 2–3 раза в день, что обеспечивает удаление слизи и восстановление работы мерцательного эпителия. В то же время у детей раннего возраста такой способ может вызвать затруднение эвакуации содержимого носа при ОРВИ. В этом случае может быть полезным использование небулайзера в режиме «верхние дыхательные пути» с назальным аспиратором.

При хроническом риносинусите традиционно рекомендуют назальный душ, деконгестанты, назальные и системные стероиды и антибиотики. Простым вариантом местного лечения является использование спреев для носа. Они генерируют капли диаметром от 50 до 100 мкм, и за один вдох вводится количество от 70 до 150 мкл. Для использования с назальными спреями доступны различные лекарственные формы, такие как физиологический раствор, противоотёчные средства, муколитики или стероиды. Общей чертой назальных спреев является то, что большая часть аэрозоля оседает в передней части носа без адекватного доступа к околоносовым пазухам [29]. Кроме того, на поступление препарата в полость носа влияет техника ингаляции (положение головы пациента, направление насадки), а также анатомические препятствия (искривление носовой перегородки, полипы

и др.). Небулайзеры минимизируют эти проблемы и позволяют улучшить доставку препарата по всей носовой полости, включая устья пазух. Преимущество небулайзеров было показано при моделировании воздушного потока с помощью вычислительной гидродинамики: осаждение частиц в задних отделах полости носа было выше по сравнению с назальными спреями [30, 31]. Общество ринологов Франции рекомендует использовать небулайзер для доставки препаратов при гнойном отёчном риносинусите, подостром риносинусите (течение 4–12 недель) и обострении хронического риносинусита, а также при длительном гнойном послеоперационном риносинусите [32].

При остром обструктивном ларингите (крупе), как у взрослых, так и у детей [33], основу лечения составляют глюкокортикоиды ингаляционно и/или системного действия. Для купирования крупа эффективным является введение суспензии Будесонида через компрессорный небулайзер или мэш-небулайзер в дозе 2 мг/сут. Дозу препарата можно ингалировать за один раз (единовременно) или разделить её на две ингаляции по 1 мг с интервалом в 30 мин. В большинстве случаев (обычно при стенозе гортани 1-й степени) бывает достаточно одной процедуры. При необходимости возможно повторение ингаляций согласно инструкции. Эффективность ингаляции будесонида через небулайзер сопоставима с таковой от перорального приёма дексаметазона [34].

При остром бронхите у детей, сопровождающемся синдромом бронхиальной обструкции [35], рекомендуются бронхолитические препараты из следующих групп: селективные β_2 -адреномиметики, или адренергические средства в комбинации с антихолинергическими, или антихолинергические средства, либо другой препарат для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей по индивидуальным показаниям. Может использоваться как компрессорный, так и мембранный небулайзер с правильно подобранной лицевой маской (для младших детей) или мундштуком (для старших детей). Ингаляционный путь доставки препаратов при остром бронхите у детей является предпочтительным; не рекомендуется рутинно использовать для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей препараты системного применения (пероральные формы селективных бета-2-адреномиметиков) в связи с высокой вероятностью развития побочных эффектов. При отсутствии признаков бронхообструктивного синдрома назначение препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей не обосновано.

При выборе ингаляционного устройства для терапии БА [36] необходимо учитывать предпочтения пациента и возможность правильного использования им того или иного ингалятора. Обычно длительная базисная небулайзерная терапия по-

казана пациентам, которые не могут пользоваться другими устройствами: детям младшего возраста и пожилым лицам. В нескольких ретроспективных исследованиях показано, что риск обострения и госпитализации ниже у детей, получающих будесонид через небулайзер, чем при использовании других ингаляционных устройств [37–39].

У детей и взрослых с лёгким и умеренным обострением БА небулайзер рекомендуется в качестве альтернативы другим устройствам для доставки короткодействующих бронхолитиков и ингаляционных кортикостероидов, что является более безопасной альтернативой системным препаратам. При тяжёлом обострении, когда у пациента возникают трудности с использованием дозированных ингаляторов, небулайзер является единственным средством, позволяющим быстро и относительно безопасно вводить большие дозы препаратов, а при необходимости — дополнять терапию раствором сульфата магния [40].

При муковисцидозе [41] небулайзер является преимущественным средством доставки бронхо- и муколитиков, антибиотиков и других препаратов, позволяя значительно снизить риски побочных явлений при длительной высокодозной терапии заболевания.

Согласно клиническим рекомендациям, при ХОБЛ предпочтение отдаётся дозированным аэрозольным и порошковым ингаляторам [42]. Но поскольку это заболевание встречается у лиц пожилого и старческого возраста, небулайзер может быть альтернативным средством доставки при наличии препаратов в виде раствора. Данные исследований показывают, что эффективность лечения пациентов с ХОБЛ с помощью небулайзера аналогична таковой при использовании других устройств [43–45].

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕБУЛАЙЗЕРОВ

Техника ингаляции через небулайзер проста и не требует особой координации и обучения. Во время ингаляции пациент должен дышать спокойно, периодически делая глубокий вдох. Постоянное глубокое дыхание не рекомендуется из-за риска гипервентиляции. Дети обычно проводят ингаляцию на естественном дыхании.

У взрослых пациентов ингаляции предпочтительно проводить через мундштук, так как из-за анатомического строения оседание частиц в носовой полости больше, чем в ротоглотке [19]. Маска может применяться у детей младшего возраста, у пожилых пациентов, а также при необходимости проведения длительной ингаляции (более 20–30 мин) [18, 19]. Если ингаляция проводится через маску, она должна плотно прилегать к лицу, т. к. её использование увеличивает количество аэрозоля, попавшего на лицо, в глаза и нос. У младенцев

и детей высокая частота дыхания и малые калибры дыхательных путей приводят к снижению лёгочной депозиции препаратов на 15–20 % по сравнению со взрослыми пациентами [19]. Использование маски дополнительно увеличивает осаждение частиц аэрозоля во внелёгочном пространстве [46], что необходимо учитывать при подборе дозы лекарственного препарата.

Пациенты пожилого и старческого возраста при наличии когнитивных нарушений (например, болезнь Альцгеймера) или заболеваний, приводящих к нарушению двигательных функций (болезнь Паркинсона), не могут использовать ингаляторы, требующие координации движений, такие как дозирующие аэрозольные ингаляторы или ингаляторы сухого порошка. В этих случаях преимущество отдаётся небулайзерам. Так, у пожилых пациентов с хроническими заболеваниями лёгких, регулярно использующих ингаляционные глюкокортикостероиды через небулайзер, были зарегистрированы снижение использования системных кортикостероидов и тенденция к меньшему количеству посещений отделения неотложной помощи и госпитализаций [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ингаляционная терапия является краеугольным камнем в лечении пациентов со всем спектром респираторных заболеваний. Несмотря на то, что в современной медицине известно более 230 различных комбинаций ингаляционных устройств и лекарственных препаратов [47], небулайзеры уже полтора века показывают свою эффективность при многих заболеваниях как верхних, так и нижних дыхательных путей — БА, ХОБЛ, муковисцидозе, бронхоэктатической болезни и др. Наибольшую приверженность небулайзерная терапия приобрела у пациентов, которые не хотят или не могут использовать другие средства доставки (пациенты детского, пожилого и старческого возраста, а также пациенты с когнитивными нарушениями или заболеваниями, приводящими к нарушению двигательных функций). Выбор врачей и пациентов обусловлен простотой дыхательного манёвра и разнообразием лекарственных препаратов, представленных для аэрозольной терапии.

Постоянные технологические усовершенствования небулайзеров, разработка новых лекарственных препаратов (например, с добавлением липосом) [48] свидетельствуют об актуальности небулайзерной терапии при заболеваниях органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Geddes D. The history of respiratory disease management. *Medicine (Abingdon)*. 2016; 44(6): 393-397. doi: 10.1016/j.mpmed.2016.03.006
- Sanders M. Inhalation therapy: An historical review. *Prim Care Respir J*. 2007; 16(2): 71-81. doi: 10.3132/pcrj.2007.00017
- Stein SW, Thiel CG. The history of therapeutic aerosols: A chronological review. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2017; 30(1): 20-41. doi: 10.1089/jamp.2016.1297
- Clark AR. Medical aerosol inhaler: Past, present, and future. *Aerosol Sci Technol*. 1995; 22(4): 374-391. doi: 10.1080/02786829408959755
- Nikander K, Sanders M. The early evolution of nebulizers. *Medicamundi*. 2010; 54: 47-53.
- Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, Bauer TT, Carone M, Dautzenberg B, et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J*. 2001; 18(1): 228-242. doi: 10.1183/09031936.01.00220001
- Hess DR. Nebulizers: Principles and performance. *Respir Care*. 2000; 45(6): 609-622.
- Gardenhire DS, Burnett D, Strickland S, Myers TR. *A guide to aerosol delivery devices for respiratory therapists*; 4th ed. Irving, Texas: American Association for Respiratory Care; 2017.
- Braido F, Chrystyn H, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S, van der Molen T, Dandurand RJ, et al. "Trying, but failing" — The role of inhaler technique and mode of delivery in respiratory medication adherence. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016; 4(5): 823-832. doi: 10.1016/j.jaip.2016.03.002
- Chandel A, Goyal AK, Ghosh G, Rath G. Recent advances in aerosolised drug delivery. *Biomed Pharmacother*. 2019; 112: 108601. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108601
- McGrath JA, O'Sullivan A, Bennett G, O'Toole C, Joyce M, Byrne MA, et al. Investigation of the quantity of exhaled aerosols released into the environment during nebulisation. *Pharmaceutics*. 2019; 11(2): 75. doi: 10.3390/pharmaceutics11020075
- Hatley RH, Byrne SM. Variability in delivered dose and respirable delivered dose from nebulizers: Are current regulatory testing guidelines sufficient to produce meaningful information? *Med Devices (Auckl)*. 2017; 10: 17-28. doi: 10.2147/MDER.S125104
- Posa D, Pizzulli A, Wagner P, Perna S, Hofmaier S, Matricardi PM, et al. Efficacy and usability of a novel nebulizer targeting both upper and lower airways. *Ital J Pediatr*. 2017; 43(1): 89. doi: 10.1186/s13052-017-0400-x
- Skaria S, Smaldone GC. Omron NE U22: Comparison between vibrating mesh and jet nebulizer. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2010; 23(3): 173-180. doi: 10.1089/jamp.2010.0817
- Осипов Л.В. (ред.). Применение ультразвуковых и компрессорных ингаляторов (небулайзеров) для лечения заболеваний дыхательных путей и легких. М.; 2014. [Osipov LV (ed.). *The use of ultrasonic and compressor inhalers (nebulizers) for the treatment of respiratory tract and lungs diseases*. Moscow; 2014. (In Russ.).]
- Geller DE. Comparing clinical features of the nebulizer, metered-dose inhaler, and dry powder inhaler. *Respir Care*. 2005; 50(10): 1313-1322.
- Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American

College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest*. 2005; 127(1): 335-371. doi: 10.1378/chest.127.1.335

18. Everard ML. Inhalation therapy for infants. *Adv Drug Deliv Rev*. 2003; 55(7): 869-878. doi: 10.1016/s0169-409x(03)00082-6

19. Sturm R. Bioaerosols in the lungs of subjects with different ages – Part 1: Deposition modeling. *Ann Transl Med*. 2016; 4(11): 211. doi: 10.21037/atm.2016.05.62

20. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH, Devadason SG, Dhand R, Diot P, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J*. 2011; 37(6): 1308-1331. doi: 10.1183/09031936.00166410

21. Современные ингаляционные устройства для лечения респираторной патологии: отчет рабочей группы Европейского респираторного общества и Международного общества по использованию аэрозолей в медицине. *Пульмонология*. 2011; (6): 17-41. [Modern inhalational devices for treatment of respiratory disease: Task Force report of European Respiratory Society and the International Society for Aerosols in Medicine. *Pulmonologiya*. 2011; (6): 17-41. (In Russ.)].

22. Чучалин А.Г., Княжеская Н.П., Потапова М.О. Место небулайзеров в ингаляционной терапии хронических обструктивных заболеваний легких. *Русский медицинский журнал*. 2006; 7: 521-524. [Chuchalin AG, Knyazheskaya NP, Potapova MO. Using nebulizers in inhalation therapy of chronic obstructive pulmonary diseases. *Russian Medical Journal*. 2006; 7: 521-524. (In Russ.)].

23. Геппе Н.А., Мокина Н.А. Современная ингаляционная терапия: практическое руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Geppe NA, Mokina NA. *Modern inhalation therapy: Practical guide for physicians*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.)].

24. Barta SK, Crawford A, Roberts CM. Survey of patients' views of domiciliary nebuliser treatment for chronic lung disease. *Respir Med*. 2002; 96(6): 375-381. doi: 10.1053/rmed.2001.1292

25. Smaldone GC, Cruz-Rivera M, Nikander K. In vitro determination of inhaled mass and particle distribution for budesonide nebulizing suspension. *J Aerosol Med*. 1998; 11(2): 113-125. doi: 10.1089/jam.1998.11.113

26. O'Doherty MJ, Miller RF. Aerosols for therapy and diagnosis. *Eur J Nucl Med*. 1993; 20(12): 1201-1213. doi: 10.1007/BF00171019

27. Kamin W, Erdnüss F, Krämer I. Inhalation solutions – which ones may be mixed? Physico-chemical compatibility of drug solutions in nebulizers – update 2013. *J Cyst Fibros*. 2014; 13(3): 243-250. doi: 10.1016/j.jcf.2013.09.006

28. Союз педиатров России. Клинические рекомендации: Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) (дети). 2022. [The Union of Pediatricians of Russia. *Clinical guidelines: Acute respiratory viral infection (children)*. 2022. (In Russ.)] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/25_2

29. Albu S. Novel drug-delivery systems for patients with chronic rhinosinusitis. *Drug Des Devel Ther*. 2012; 6: 125-132. doi: 10.2147/DDDT.S25199

30. Farzal Z, Basu S, Burke A, Fasanmade OO, Lopez EM, Bennett WD, et al. Comparative study of simu-

lated nebulized and spray particle deposition in chronic rhinosinusitis patients. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019; 9(7): 746-758. doi: 10.1002/alr.22324

31. Macias-Valle L, Psaltis AJ. A scholarly review of the safety and efficacy of intranasal corticosteroids preparations in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Ear Nose Throat J*. 2021; 100(5): 295-301. doi: 10.1177/0145561320967727

32. Work group of the French Society of Otorhinolaryngology (SFORL). Consensus document for prescription of nebulization in rhinology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2014; 131(6): 371-374. doi: 10.1016/j.anorl.2014.07.004

33. Союз педиатров России, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и анти-микробной химиотерапии, Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Клинические рекомендации: Острый обструктивный ларингит (круп) и эпиглоттит (взрослые, дети). 2021. [The Union of Pediatricians of Russia, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, National Medical Association of Otorhinolaryngologists. *Clinical guidelines: Acute obstructive laryngitis (croup) and epiglottitis (adults, children)*. 2021. (In Russ.)] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/352_2

34. Johnson DW. Croup. *BMJ Clin Evid*. 2014; 2014: 0321.

35. Союз педиатров России, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и анти-микробной химиотерапии, Российское респираторное общество. Клинические рекомендации: Бронхит (дети). 2021. [The Union of Pediatricians of Russia, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Russian Respiratory Society. *Clinical guidelines: Bronchitis (children)*. 2021. (In Russ.)] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/381_2

36. Российское респираторное общество, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России. Клинические рекомендации: Бронхиальная астма (взрослые, дети). 2021. [Russian Respiratory Society, Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists, The Union of Pediatricians of Russia. *Clinical guidelines: Bronchial asthma (adults, children)*. 2021. (In Russ.)] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/359_2

37. Camargo CA Jr, Ramachandran S, Ryskina KL, Lewis BE, Legorreta AP. Association between common asthma therapies and recurrent asthma exacerbations in children enrolled in a state Medicaid plan. *Am J Health Syst Pharm*. 2007; 64(10): 1054-1061. doi: 10.2146/ajhp060256

38. McLaughlin T, Leibman C, Patel P, Camargo CA Jr. Risk of recurrent emergency department visits or hospitalizations in children with asthma receiving nebulized budesonide inhalation suspension compared with other asthma medications. *Curr Med Res Opin*. 2007; 23(6): 1319-1328. doi: 10.1185/030079907X188170

39. Melani AS. Nebulized corticosteroids in asthma and COPD. An Italian appraisal. *Respir Care*. 2012; 57(7): 1161-1174. doi: 10.4187/respcare.01414

40. Knightly R, Milan SJ, Hughes R, Knopp-Sihota JA, Rowe BH, Normansell R, et al. Inhaled magnesium sulfate

in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 11(11): CD003898. doi: 10.1002/14651858.CD003898.pub6

41. Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков, Российское респираторное общество, Российское трансплантологическое общество, Ассоциация детских врачей Московской области. *Клинические рекомендации: Кистозный фиброз (муковисцидоз) (взрослые, дети)*. 2021. [The Union of Pediatricians of Russia, Association of Medical Genetics, Russian Respiratory Society, Russian Society of Transplantation, Association of Children's Doctors of the Moscow Region. *Clinical guidelines: Cystic fibrosis (mucoviscidosis) (adults, children)*. 2021. (In Russ.)]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/372_2

42. Российское респираторное общество. *Клинические рекомендации: Хроническая обструктивная болезнь легких*. 2021. [Russian Respiratory Society. *Clinical guidelines: Chronic obstructive pulmonary disease*. 2021. (In Russ.)]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/603_2

43. Brocklebank D, Ram F, Wright J, Barry P, Cates C, Davies L, et al. Comparison of the effectiveness of inhaler

devices in asthma and chronic obstructive airways disease: A systematic review of the literature. *Health Technol Assess.* 2001; 5(26): 1-149. doi: 10.3310/hta5260

44. Rogliani P, Calzetta L, Coppola A, Cavalli F, Ora J, Puxeddu E, et al. Optimizing drug delivery in COPD: The role of inhaler devices. *Respir Med.* 2017; 124: 6-14. doi: 10.1016/j.rmed.2017.01.006

45. Tashkin DP. A review of nebulized drug delivery in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016; 11: 2585-2596. doi: 10.2147/COPD.S114034

46. Kishida M, Suzuki I, Kabayama H, Koshibu T, Izawa M, Takeshita Y, et al. Mouthpiece versus facemask for delivery of nebulized salbutamol in exacerbated childhood asthma. *J Asthma.* 2002; 39(4): 337-339. doi: 10.1081/jas-120002291

47. Biddiscombe MF, Usmani OS. Is there room for further innovation in inhaled therapy for airways disease? *Breathe (Sheff).* 2018; 14(3): 216-224. doi: 10.1183/20734735.020318

48. Hickey AJ. Emerging trends in inhaled drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev.* 2020; 157: 63-70. doi: 10.1016/j.addr.2020.07.006

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Информация об авторе

Буйнова Светлана Николаевна – к.м.н., доцент кафедры клинической аллергологии и пульмонологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-2603-0051

Для переписки

Буйнова Светлана Николаевна, 33s1@rambler.ru

Conflict of interest

The author declares no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Funding source

The author declares no external funding for the study and publication of the article.

Information about the author

Svetlana N. Buynova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Clinical Allergiology and Pulmonology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. ORCID: 0000-0002-2603-0051

Corresponding author

Svetlana N. Buynova, 33s1@rambler.ru

Получена 21.11.2022
Принята 25.12.2022
Опубликована 27.03.2023

Received 21.11.2022
Accepted 25.12.2022
Published 27.03.2023