

# Возможности клинического применения современных небулайзеров

Ю.Г. Белоцерковская, ORCID: 0000-0003-1224-1904, e-mail: belo-yuliya@yandex.ru

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

## Резюме

Простота преобразования лекарственных растворов и суспензий в аэрозоли с использованием сжатого воздуха, вибрации пьезоэлемента или сетчатой мембраны, удобная доставка в бронхи позволяют небулайзерам занимать достойное место в лечении госпитализированных и амбулаторных больных. Различные типы небулайзеров доступны для применения в домашних условиях и в медицинских учреждениях (струйные, ультразвуковые, мембранные), и исследования показывают, что производительность и характеристики аэрозоля варьируются между разными устройствами и производителями. Струйные небулайзеры по-прежнему остаются наиболее используемыми устройствами, не требующими координации вдоха и доставки аэрозоля в дыхательные пути. Для уменьшения расхода лекарственного аэрозоля и оптимизации воздушного потока усовершенствуются технологии виртуальных клапанов (virtual valve technology (V.V.T.)), создаются струйные небулайзеры, приводимые в действие дыханием. Преимуществом небулайзерной терапии является возможность применять большие дозы лекарственных препаратов, использовать вещества, которые существуют только в ингаляционной форме. Выбор падает на небулайзер в тех случаях, когда пациент не может использовать другие устройства доставки, например при неспособности координировать вдох и поступление препарата в дыхательные пути, при тяжелом обострении бронхообструктивного заболевания, при наличии двигательных расстройств. Оптимальным устройством доставки для детей любого возраста, включая новорожденных, является небулайзер. Наиболее распространенным показанием для небулайзерной терапии является доставка бронхолитиков и ингаляционных кортикостероидов при бронхиальной астме или хронической обструктивной болезни легких, а также лечение патологии верхних дыхательных путей, в частности крупа у детей. Важное место отводится небулайзерам при необходимости назначения некоторых мукоактивных препаратов и антибиотиков. В терапии неотложных состояний может потребоваться ингаляционное введение препаратов, включая ситуации, когда пациент находится на искусственной вентиляции легких или ему установлена трахеостома. Изучается значение небулайзеров в лечении муковисцидоза, легочной артериальной гипертензии, недостаточности альфа-1-антитрипсина. Оцениваются возможности эндобронхиальной доставки гепарина, инсулина, моноклональных антител.

**Ключевые слова:** ингаляционная терапия, респираторные заболевания, струйный небулайзер, ультразвуковой небулайзер, меш-небулайзер, клиническое применение

**Для цитирования:** Белоцерковская Ю.Г. Возможности клинического применения современных небулайзеров. *Медицинский совет.* 2020;(17):50–55. doi: 10.21518/2079-701X-2020-17-50-55.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Possibilities of clinical application of modern nebulizers

Yulia G. Belotserkovskaya, ORCID: 0000-0003-1224-1904, e-mail: belo-yuliya@yandex.ru

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

## Abstract

The simplicity of converting medicinal solutions and suspensions into aerosols using mechanical and thermal energy, convenient delivery to the airways allows nebulizers to take a worthy place in the treatment of hospitalized and outpatient patients. Different types of nebulizers are available for use in the home and in medical settings (jet, ultrasound, membrane), and researches show that the performance and characteristics of the aerosol vary between different devices and manufacturers. Jet nebulizers are still the most used devices that do not require coordination of inhale and delivery of aerosol to the respiratory tract. To reduce the consumption of medicinal aerosol and optimize the air flow, virtual valve technology (V.V.T.) is being improved, and breath-actuated nebulizers are being created. The advantage of nebulizer therapy is the ability to apply large doses of medications, use substances that exist only in inhaled form. The choice falls on the nebulizer in cases where the patient can not use other delivery devices, for example, if the patient is unable to coordinate the inhalation and intake of the drug into the respiratory tract, with a severe exacerbation of obstructive disease, in the presence of motor disorders. The optimal delivery device for children of any age, including newborns, is a nebulizer. The most common indication for nebulizer therapy is the delivery of bronchodilators and inhaled corticosteroids for asthma or chronic obstructive pulmonary disease, as well as the treatment of upper respiratory tract diseases, in particular croup in children. An important place is given to nebulizers when it is necessary to prescribe certain mucolytics and antibiotics. In the treatment of emergency conditions, inhalation administration of drugs may be required, including situations when the patient is on mechanical ventilation or has a tracheostomy installed. The significance of nebulizers in the treatment of cystic fibrosis, pulmonary arterial hypertension, and alpha-1-antitrypsin deficiency is being studied. The possibilities of endobronchial delivery of heparin, insulin, and monoclonal antibodies are evaluated.

**Keywords:** inhalation therapy, respiratory diseases, jet nebulizers, ultrasonic nebulizers, mesh nebulizers, clinical application

**For citation:** Belotserkovskaya Yu.G. Possibilities of clinical application of modern nebulizers. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(17):50–55. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-17-50-55.

**Conflict of interest:** the author declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Доставка препаратов непосредственно в дыхательные пути с использованием ингалируемых терапевтических аэрозолей является предпочтительной для лечения бронхообструктивных заболеваний, таких как бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). В последние десятилетия создаются не только новые препараты, но и совершенствуются системы доставки ингаляционных лекарств, чтобы обеспечить оптимальные свойства аэрозолей, максимальную

эффективность лечения и удобство применения для пациентов.

В настоящее время 4 основных вида ингаляционных устройств доступны для использования пациентами: дозированные аэрозольные ингаляторы под давлением (pMDI), порошковые ингаляторы (DPI), ингаляторы с технологией «soft mist» (SMI) и небулайзеры. Каждое устройство имеет свои преимущества и ограничения, что определяет их место в лечении пациента (табл.) [1]. Безусловным достоинством дозированных ингаляторов является портативность, компактность, быстрая доставка

● **Таблица.** Преимущества и ограничения различных устройств для ингаляции [2]

● **Table.** Benefits and limitations of various inhalers [2]

Устройства для ингаляции	Преимущества	Ограничения
DPI	Портативные Активируются дыханием Требуют меньше координации Короткое время ингаляции Есть индикатор доз	Требуют высокую скорость инспираторного потока Не подходят для маленьких детей Некоторые ингаляторы являются однократными Не все подходят для быстрого купирования симптомов Некоторые препараты чувствительны к влажности окружающей среды Не используются со спейсером
pMDI	Портативные Многодозовые Доставленная доза и размер частиц относительно независимы от ингаляционного маневра Короткое время ингаляции Часто подходят для быстрого купирования симптомов	Требуется координация вдоха и активации устройства Не подходят для маленьких детей (без спейсера) Высокая орофарингеальная депозиция (без спейсера) Не все имеют счетчик доз Требуется пропеллент Необходимо энергично встряхнуть перед использованием
SMI	Портативные Многодозовые Меньшая зависимость от инспираторного потока Генерируют медленный, долго живущий аэрозоль Относительно высокая легочная депозиция Требуют меньше координации Есть индикатор доз Не требуют спейсер Могут использоваться у детей	Требуется подготовка перед использованием Не активируются дыханием Отсутствуют данные у взрослых по использованию со спейсером (данные доступны для детей)
Струйный небулайзер	Не требуют координации Эффективны при любом дыхательном маневре Удобны для высокодозной терапии Возможна модификация дозы Возможна комбинированная терапия, если препараты совместимы Некоторые активируются дыханием	Менее портативные Длительное время ингаляции Возможна контаминация Требуется подготовка перед использованием
Ультразвуковой небулайзер	Не требуют координации Удобны для высокодозной терапии Малый остаточный объем Тихие в работе Большая производительность, чем у струйного небулайзера Меньшая потеря аэрозоля во время выдоха Некоторые приводятся в действие дыханием	Потребность в электрической энергии Возможна контаминация Склонность к поломкам Возможно разрушение препарата Не подходят для суспензий Требуется подготовка перед использованием Возможно раздражающее действие на дыхательные пути
Меш-небулайзер	Не требуют координации Эффективны при любом дыхательном маневре Удобны для высокодозной терапии Возможна модификация дозы Некоторые приводятся в действие дыханием Малый остаточный объем Тихие в работе Меньшая потеря аэрозоля во время выдоха Портативные Высокая воспроизводимость дозы	Стоимость выше Возможна контаминация Требуется подготовка перед использованием

pMDI – дозированные аэрозольные ингаляторы под давлением, DPI – порошковые ингаляторы, SMI – ингаляторы с технологией «soft mist».

дозы препарата в дыхательные пути и наступление эффекта после одного ингаляционного маневра, относительно высокая легочная депозиция, уменьшение риска системных нежелательных эффектов. Однако применение дозированных ингаляторов сопряжено с некоторыми ограничениями, связанными с необходимостью соблюдения ряда правил при проведении ингаляционного маневра для достижения необходимого эффекта. Несоблюдение некоторых из этих правил приводит к критическим ошибкам, препятствующим попаданию препарата в нижние дыхательные пути. Так, например, большинство рMDI требуют координации вдоха и активации устройства, а для корректного использования DPI необходима высокая скорость инспираторного потока [2].

## ОСОБЕННОСТИ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Небулайзер – это устройство, которое может преобразовывать жидкое лекарственное вещество в мелкодисперсный аэрозоль, пригодный для ингаляции пациентом [3]. История небулайзеров насчитывает намного больше страниц, чем история дозированных ингаляторов. Но в настоящее время основное внимание, безусловно, сосредоточено на применении в повседневной жизни пациента дозированных устройств доставки. Тем не менее простота преобразования лекарственных растворов и суспензий в аэрозоли с использованием сжатого воздуха, вибрации пьезоэлемента или сетчатой мембраны, удобная доставка в бронхи и постоянное усовершенствование свойств аэрозолей гарантируют, что небулайзеры и дальше будут занимать достойное место в лечении госпитализированных и амбулаторных больных.

Различные типы небулайзеров доступны для применения в домашних условиях и в медицинских учреждениях, и исследования показывают, что производительность и характеристики аэрозоля варьируются между разными устройствами и производителями. Семейство, включавшее струйные (компрессорные) и ультразвуковые, недавно пополнилось третьим типом – меш-небулайзерами с использованием вибрирующей мембраны или сетки [4–6].

Ультразвуковые небулайзеры используют вибрирующий пьезокристалл для получения аэрозольных частиц. Ультразвуковые колебания от кристалла передаются на поверхность лекарственного раствора, где формируются «стоячие» волны. Капли отрываются от этих волн и высвобождаются в виде аэрозоля. Размер частиц аэрозоля, производимых ультразвуковым небулайзером, зависит от частоты колебаний пьезокристалла (>1 МГц). Ультразвуковые небулайзеры работают бесшумно и могут производить аэрозоль быстрее, чем струйные небулайзеры, но они не подходят для использования суспензий. Кроме того, колебания пьезокристалла могут нагревать раствор в небулайзерной камере, что делает его непригодным для термолabileльных лекарственных веществ.

В мембранных небулайзерах (меш-небулайзерах) энергия колебаний пьезокристалла направлена на мембрану-сетку, содержащую множество отверстий (около 6 тыс.).

За счет мембраны-сетки через нее «выдавливается» лекарственный раствор или суспензия с образованием аэрозоля, частицы которого равны размерам отверстий. Таким образом, формируется аэрозоль с максимальным содержанием мелких частиц. Мембранные небулайзеры имеют ряд преимуществ перед другими системами: они обладают большей точностью доставки лекарственных средств в нижние дыхательные пути, бесшумны и портативны [7–9].

Струйные небулайзеры по-прежнему остаются наиболее используемыми устройствами. Принцип работы такого небулайзера основан на подаче в рабочую камеру газа (воздуха или кислорода) через узкое отверстие (Вентури), что приводит к формированию в камере зоны пониженного давления, которая увлекает в газовый поток жидкость (раствор или суспензию), содержащую лекарственное средство. В результате жидкость «разбивается» сначала на крупные частицы размером от 15 до 500 мкм, а затем после встречи с дефлектором (заслонкой) – на ультрамелкие частицы размером от 0,5 до 10 мкм, которые далее ингалируются пациентом [10].

Важной характеристикой эффективной работы любого ингаляционного устройства, и в т. ч. небулайзера, является возможность создавать частицы аэрозоля заданного диапазона размеров и достаточный объем респираторной фракции, которая состоит из частиц размером 2–5 мкм [11]. Именно такой масс-медианный аэродинамический диаметр частиц (Mass Median Aerodynamic Diameter (MMAD)), согласно разработанным европейским стандартам (prEN13544-1), необходим для создания максимальной легочной депозиции. Необходимо отметить, что для лечения заболеваний верхних дыхательных путей размер частиц аэрозоля может превышать 5 мкм. В некоторых устройствах (например, C300 Complete компании OMRON Healthcare, Япония) возможно изменение режимов генерации аэрозоля: с крупными частицами (>4,5 мкм) – для оптимальной доставки в верхние дыхательные пути, с мелкими частицами (<4,5 мкм) – для оптимальной легочной депозиции. Европейские стандарты также описывают другие необходимые параметры системы, такие как быстрая скорость образования аэрозоля, предполагающая, что максимальное количество аэрозоля может быть доступно пациенту в течение заданного времени; низкий остаточный объем, подразумевающий, что больший объем раствора или суспензии будет доставлен в виде аэрозоля в дыхательные пути. Обычно рекомендуется скорость образования аэрозоля 6–8 л/мин, объем заполнения небулайзерной камеры 4–5 мл, если только речь не идет об устройстве, специально предназначенном для другого потока и меньшего или большего объема заполнения, остаточный объем 0,5–1 мл [12].

Важен также минимальный расход лекарственного аэрозоля, подразумевающий, что максимальное количество выделяемого аэрозоля доставляется в дыхательные пути и не выбрасывается в окружающую среду. Одной из обоснованных претензий в адрес струйных небулайзеров до недавнего времени оставалась значительная потеря лекарственного аэрозоля в момент выдоха и за счет

этого – уменьшение легочной депозиции. Оптимизировать воздушный поток и создать более управляемый процесс ингаляции позволило создание технологии виртуальных клапанов (virtual valve technology (V.V.T.)). Такие небулайзеры (например, C28 Plus компании OMRON Healthcare, Япония) имеют особое строение небулайзерной камеры и загубника со специальными отверстиями, которые во время ингаляции работают как клапаны, что позволяет создать направленные потоки воздуха в соответствии с фазами вдоха и выдоха. Для уменьшения расхода лекарственного аэрозоля создаются также струйные небулайзеры, приводимые в действие дыханием, когда устройство включается во время вдоха и выключается во время выдоха или работа устройства усиливается во время инспираторного потока пациента [4, 13].

Преимуществом небулайзерной терапии следует назвать возможность относительно безопасно применять большие дозы лекарственных препаратов, прежде всего бронходилататоров. Кроме того, небулайзер незаменим для лечения препаратами, которые существуют только в ингаляционной форме, такие как рекомбинантная человеческая дезоксирибонуклеаза (дорназа альфа) или некоторые антибиотики. Выбор падает на небулайзер и в тех случаях, когда пациент не может использовать другие устройства доставки, например при неспособности координировать вдох и поступление препарата в дыхательные пути; при тяжелом обострении бронхообструктивного заболевания, когда инспираторный поток больного составляет менее 30 л/мин или нет возможности задержки дыхания более 4 с; при наличии двигательных расстройств. Оптимальным устройством доставки для детей любого возраста, в т. ч. новорожденных, также является небулайзер [14]. Некоторые устройства специально разработаны для применения у маленьких детей и новорожденных (например, небулайзер OMRON DuoBaby, Япония) и предназначены для безопасной и удобной ингаляционной терапии, а также для назальной аспирации.

## КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НЕБУЛАЙЗЕРОВ

Наиболее распространенным показанием для небулайзерной терапии является доставка бронхолитических препаратов и ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) при обструктивных заболеваниях – бронхиальной астме (БА) или хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Прежде всего при обострении хронического заболевания, но также и при стабильном течении, когда выбор устройства обусловлен предпочтением пациента или невозможностью применения других устройств. Суспензии будесонида и беклометазона дипропионата не раз продемонстрировали свою эффективность при БА у детей, подростков и взрослых [15]. Дозированные ингаляторы со спейсером, при условии правильного проведения дыхательного маневра, не уступают небулайзерам в возможности достичь желаемого бронхолитического и противовоспалительного эффекта у взрослых и детей с БА и взрослых, больных ХОБЛ [3]. Тем не менее накоплено

много данных о совершаемых ошибках, в т. ч. критических, при применении практически всех известных дозированных ингаляторов [16]. Вот почему небулайзеры продолжают использоваться в большинстве стационаров и в домашних условиях, потому что они могут быть более удобными для медицинского персонала и пациентов, поскольку не требуют специального обучения и согласованности действий [17]. И безусловно, высокие дозы ингаляционных препаратов могут быть доставлены в дыхательные пути только при использовании небулайзера: разовые стандартные дозы небулизированного салбутамола (2,5–5 мг) или ипратропия бромидом (0,5 мг) соответствуют 25–50 последовательным ингаляциям с использованием рMDI. Нет установленной пороговой дозы бронходилататора, при которой ингаляция через небулайзер станет более эффективной или более удобной, чем ингаляция через дозированный ингалятор. Эта доза будет варьироваться в зависимости от того, какую разновидность небулайзера или дозированного ингалятора использует пациент. В целом при необходимости применения дозы салбутамола >1 мг или ипратропия бромидом >160–240 мкг удобнее использовать струйный небулайзер [3].

Широкое применение небулайзеров встречается при острых и хронических заболеваниях верхних дыхательных путей: носа, глотки, гортани и пазух носа. Было показано, что теплый увлажненный воздух оказывает симптоматическое действие у пациентов с хроническим ринитом [3]. У детей первых лет жизни может развиваться обструкция верхних дыхательных путей (круп или стеноз гортани) в результате инфекционно-воспалительного заболевания гортани катарального или фибринозного (при дифтерии) характера. В лечении круп одинаково эффективны пероральные и небулизированные ИГКС [3].

Особенности образования и доставки аэрозоля позволяют использовать небулайзеры не только для лечения бронхообструктивных заболеваний или заболеваний верхних дыхательных путей. Различные состояния, требующие интенсивной терапии, могут потребовать ингаляционного введения препаратов, включая ситуации, когда пациент находится на искусственной вентиляции легких или ему установлена трахеостома [18–21]. Так, у взрослых и новорожденных в комплексной терапии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), развивающегося вследствие прямого или непрямого повреждения легких и сопровождающегося высоким уровнем летальности, наряду с протективной вентиляционной поддержкой и парентеральным введением препаратов, могут ингаляционно применяться сурфактант, бронходилататоры [22, 23]. Лечение этой группы пациентов с тяжелой гипоксемией представляет большие трудности, в настоящее время появляются данные исследований различных ингаляционных препаратов через небулайзер, таких как ИГКС, муколитиков (в т. ч. N-ацетилцистеина) средств, статинов, свидетельствующих о потенциальной пользе ингаляционной формы доставки [24, 25].

Ингаляционный путь имеет ряд привлекательных особенностей для лечения легочной артериальной гипертен-

зии (ЛАГ), включая доставку лекарственного средства непосредственно к органу-мишени, что повышает эффективность и снижает риск системных нежелательных эффектов. Для лечения ЛАГ был разработан ряд ингаляционных препаратов. Внимания заслуживает антиагрегантное средство, синтетический аналог простаглицлина Илопрост, поскольку накоплено достаточно данных о его длительной клинической и физиологической эффективности у взрослых при ЛАГ различного генеза: идиопатической (первичной), семейной, обусловленной заболеванием соединительной ткани или действием лекарственных средств или токсинов, вследствие хронических тромбозов и/или эмболии легочной артерии при отсутствии возможности хирургического лечения [26, 27].

Ингаляционные формы антимикробных препаратов стали важным компонентом терапии, направленной на эрадикацию и подавление колонизации *Pseudomonas aeruginosa* у пациентов с муковисцидозом [28]. Появление бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, часто требующих применения нефротоксичных антимикробных препаратов, таких как колистин, повысило роль небулайзерной терапии. Ингалируемые через небулайзер колистин, гентамицин и тобрамицин, обеспечивают снижение токсичности и повышение эффективности за счет прямой доставки в дыхательные пути. Ингаляционная терапия может также рассматриваться при бронхоэктазах немукковисцидозной природы [29]. В исследованиях ингаляционные формы антимикробных препаратов показывают эффективность как в монотерапии, так и в комбинации с системными антибиотиками для лечения бактериальных инфекций дыхательных путей – пневмонии или бронхита [30].

Большого внимания заслуживает вопрос ингаляции через небулайзер мукоактивных препаратов при различных бронхолегочных заболеваниях. Фармакологические возможности коррекции нарушения клиренса бронхиального секрета включают назначение таких средств, как изотонический физиологический раствор, гипертонический физиологический раствор, дорназа альфа и N-ацетилцистеин [31]. Спектр применения перечисленных препаратов достаточно широк: обострение хронического бронхита и ХОБЛ, бронхоэктазы, муковисцидоз и другие состояния, сопровождающиеся образованием вязкого бронхиального секрета и затруднением его expectorации. Некоторые препараты, влияющие на свойства мокроты, такие как дорназа альфа, существуют исключительно в виде раствора для ингаляций [32].

Безусловно, спектр применения небулайзеров может быть шире, чем те клинические ситуации, которые приведены в настоящем обзоре. Проводятся исследования для подтверждения эффективности ингаляционного альфа-1-антитрипсина у людей с недостаточностью этого фермента и нуждающихся в заместительной терапии [33, 34]. Оцениваются возможности ингаляционной доставки вакцин. Так, был показан более интенсивный иммунный ответ на ингаляционную форму вакцины против кори, по сравнению с инъекционной, даже при использовании меньших доз первой [35]. Оцениваются также возмож-

ности эндобронхиальной доставки гепарина, инсулина, моноклональных антител [36–39]. Все это лишь подтверждает, что небулайзеры занимают прочное место, и не только в респираторной медицине.

Важным аспектом использования небулайзера является уход за устройством. Для оптимальной доставки лекарственного аэрозоля и для минимизации риска инфицирования ингалятора требует регулярной обработки, в идеале после каждого использования даже в домашних условиях [40]. Это особенно важно для отдельных категорий пациентов, в т. ч. при муковисцидозе. Исследования показали, что уровень контаминации небулайзеров, используемых пациентами с муковисцидозом, дыхательные пути которых колонизированы синегнойной палочкой, может достигать 71,6%. При этом небулайзеры были контаминированы клинически значимыми микроорганизмами. В целом такое загрязнение усугублялось использованием водопроводной воды и сушкой небулайзеров на открытом воздухе [41].

Вот почему пациентов следует обучать дезинфицировать небулайзеры, используемые в домашних условиях. После каждого использования пациент должен удалять оставшийся раствор из резервуара. Для процедур очистки и дезинфекции могут использоваться дезинфицирующие средства, спиртосодержащие растворы, дистиллированная вода. Некоторые детали устройства могут подвергаться кипячению.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Небулайзер – современное устройство, позволяющее реализовать доставку лекарственных средств в виде аэрозолей непосредственно в дыхательные пути больного. Разнообразные по формам и размерам, по механизму формирования частиц аэрозоля, по возможностям применения устройства они нашли свое место в различных клинических ситуациях для лечения пациентов не только с бронхолегочной патологией. Безопасность ингаляционной терапии в сочетании с простотой и удобством техники ингаляции сделали небулайзеры незаменимыми в лечении взрослых и детей. Невозможно представить лечение бронхообструктивных заболеваний без ингаляций бронхолитиков и кортикостероидов, муковисцидоза – без применения колистина, тобрамицина, дорназы альфа. Усовершенствуются способы доставки препаратов в дыхательные пути больных, находящихся в критическом состоянии, в т. ч. при проведении искусственной вентиляции легких. Небулайзеры обладают рядом преимуществ для использования некоторых пептидов и биологических препаратов. Продолжаются клинические исследования для оценки новых точек приложения ингаляционной терапии. Вот почему важно совершенствовать технические возможности и свойства образования аэрозоля для максимальной персонализации и повышения эффективности терапии в различных условиях. 

Поступила / Received 04.09.2020

Поступила после рецензирования / Revised 20.09.2020

Принята в печать / Accepted 05.10.2020

## Список литературы / References

- Dhand R., Cavanaugh T., Skolnik N. Considerations for Optimal Inhaler Device Selection in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cleve Clin J Med.* 2018;85(2 suppl):119–27. doi: 10.3949/ccjm.85.s1.04.
- Roy A., Pleasants R.A., Hess D.R. Aerosol Delivery Devices for Obstructive Lung Diseases. *Respir Care* 2018;63(6):708–733. doi: 10.4187/respcare.06290.
- Boe J., Dennis J.H., O'Driscoll B.R., Bauer T.T., 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 D.R. Nebulizers: principles and performance. *Respir Care.* 2000;45:609–622. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/12425670\\_Nebulizers\\_Principles\\_and\\_performance](https://www.researchgate.net/publication/12425670_Nebulizers_Principles_and_performance).
- Edge R., Butcher R. *Vibrating Mesh Nebulizers for Patients with Respiratory Conditions: Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines.* Ottawa: CADTH; 2019. 20 p. Available at: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546785/pdf/Bookshelf\\_NBK546785.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546785/pdf/Bookshelf_NBK546785.pdf).
- Gowda A.A., Cuccia A.D., Smaldone G.C. Reliability of Vibrating Mesh Technology. *Respir Care.* 2017;62(1):65–69. doi: 10.4187/respcare.04702.
- Skaria S., Smaldone G.C. 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.
- Dhand R. Nebulizers that use a vibrating mesh or plate with multiple apertures to generate aerosol. *Respir Care.* 2002;47(12):1406–1416. Available at: <http://www.rcjournal.com/contents/12.02/12.02.1406.pdf>.
- Coates A.L., Green M., Leung K., Chan J., Ribeiro N., Ratjen F., Charron M. A comparison of amount and speed of deposition between the PARI LC STAR® jet nebulizer and an investigational eFlow® nebulizer. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2011;24(3):157–163. doi: 10.1089/jamp.2010.0861.
- Княжеская Н.П. Особенности использования небулайзеров в терапии хронических заболеваний легких. *РМЖ.* 2017;(18):1317–1320. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/bolezni\\_dykhatelnykh\\_putey/Osobennosti\\_ispolzovaniya\\_nebulayzerov\\_v\\_terapii\\_hronicheskikh\\_zabolevaniy\\_legkih/#ixzz6aBFT7T4h](https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Osobennosti_ispolzovaniya_nebulayzerov_v_terapii_hronicheskikh_zabolevaniy_legkih/#ixzz6aBFT7T4h). Knyazheskaya N.P. Features of the use of nebulizers in the therapy of chronic lung diseases. *RMZH = RMJ.* 2017;(18):1317–1320 (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/bolezni\\_dykhatelnykh\\_putey/Osobennosti\\_ispolzovaniya\\_nebulayzerov\\_v\\_terapii\\_hronicheskikh\\_zabolevaniy\\_legkih/#ixzz6aBFT7T4h](https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Osobennosti_ispolzovaniya_nebulayzerov_v_terapii_hronicheskikh_zabolevaniy_legkih/#ixzz6aBFT7T4h).
- Hess D.R. Aerosol delivery devices in the treatment of asthma. *Respir Care.* 2008;53(6):699–723. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18501026/>.
- Lavorini F., Fontana G.A., Usmani O.S. New Inhaler Devices – The Good, the Bad and the Ugly. *Respiration.* 2014;88(1):3–15. doi: 10.1159/000363390.
- O'Callaghan C., Barry P.W. The science of nebulised drug delivery. *Thorax.* 1997;52(2):31–44. doi: 10.1136/thx.52.2008.s31.
- Локшина Э.Э., Зайцева О.В. Ингаляционная терапия у детей: новые возможности. *Пульмонология.* 2019;29(4):499–507. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-499-507.
- Lokshina E.E., Zaytseva O.V. Inhalation therapy in children: new opportunities. *Pulmonologiya = Pulmonology.* 2019;29(4):499–507. (In Russ.) doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-499-507.
- Melani A.S. Nebulized corticosteroids in asthma and COPD. An Italian appraisal. *Respir Care.* 2012;57(7):1161–1174. Available at: <http://rcjournal.com/content/57/7/1161>.
- Chrystyn H., van der Palen J., Sharma R., Barnes N., Delafont B., Mahajan A., Thomas M. Device errors in asthma and COPD: systematic literature review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2017;27(1):22. doi: 10.1038/s41533-017-0016-z.
- Dhand R., Dolovich M., Chippis B., Myers T.R., Restrepo R., Farrar J.R. The role of nebulized therapy in the management of COPD: evidence and recommendations. *COPD.* 2012;9(1):58–72. doi: 10.3109/15412555.2011.630047.
- Ari A., Fink J.B., Dhand R. Inhalation therapy in patients receiving mechanical ventilation: an update. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2012;25(6):319–332. doi: 10.1089/jamp.2011.0936.
- Dhand R. How should aerosols be delivered during invasive mechanical ventilation? *Respir Care.* 2017;62(10):1343–1367. doi: 10.4187/respcare.05803.
- Hess D.R. Aerosol therapy during noninvasive ventilation or high-flow nasal cannula. *Respir Care.* 2015;60(6):880–891. doi: 10.4187/respcare.04042.
- Berlinski A., Ari A., Davies P., Fink J., Majasieic C., Reyhler G. et al. Workshop report: aerosol delivery to spontaneously breathing tracheostomized patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017;30(4):207–222. doi: 10.1089/jamp.2016.1348.
- Girbes A.R., Beishuizen A., Strack van Schijndel R.J. Pharmacological treatment of sepsis. *Fundam Clin Pharmacol.* 2008;22(4):355–361. doi: 10.1111/j.1472-8206.2008.00606.x.
- Sun Y., Yang R., Zhong J.G., Fang F., Jiang J.J., Liu M.Y., Lu J. Aerosolized surfactant generated by a novel noninvasive apparatus reduced acute lung injury in rats. *Crit Care.* 2009;13(2):R31. doi: 10.1186/cc7737.
- Mohamed H.S., Meguid M.M. Effect of nebulized budesonide on respiratory mechanics and oxygenation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: Randomized controlled study. *Saudi J Anaesth.* 2017;11(1):9–14. doi: 10.4103/1658-354X.197369.
- McAuley D.F., Laffey J.G., O'Kane C.M., Perkins G.D., Mullan B., Trinder T.J. et al. Simvastatin in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2014;371(18):1695–1703. doi: 10.1056/NEJMoa1403285.
- Hill N.S., Preston I.R., Roberts K.E. Inhaled Therapies for Pulmonary Hypertension. *Respir Care.* 2015;60(6):794–802. doi: 10.4187/respcare.03927.
- Wang S., Yu M., Zheng X., Dong S.A. Bayesian network meta-analysis on the efficacy and safety of eighteen targeted drugs or drug combinations for pulmonary arterial hypertension. *Drug Deliv.* 2018;25(1):1898–1909. doi: 10.1080/10717544.2018.1523257.
- Castellani C., Duff A.J.A., Bell S.C., Heijerman H.G.M., Munck A., Ratjen F. et al. ECFS best practice guidelines: The 2018 revision. *J Cyst Fibros.* 2018;17(2):153–178. doi: 10.1016/j.jcf.2018.02.006.
- Hill A.T., Sullivan A.L., Chalmers J.D., De Soyza A., Elborn J.S., Floto R.A. et al. British Thoracic Society guideline for bronchiectasis in adults. *BMJ Open Respir Res.* 2018;5:e000348. doi: 10.1136/bmjresp-2018-000348.
- Abdelatif S., Trifi A., Daly F., Mahjoub K., Nasri R., Ben Lakhal S. Efficacy and toxicity of aerosolised colistin in ventilator-associated pneumonia: A prospective, randomised trial. *Ann Intensive Care.* 2016;6(1):26. doi: 10.1186/s13613-016-0127-7.
- Banerjee S., McCormack S. *Acetylcysteine for Patients Requiring Mucous Secretion Clearance: A Review of Clinical Effectiveness and Safety.* Ottawa: CADTH; 2019. 22 p. Available at: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546019/pdf/Bookshelf\\_NBK546019.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546019/pdf/Bookshelf_NBK546019.pdf).
- Yang C., Montgomery M. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9(9):CD001127. doi: 10.1002/14651858.CD001127.pub4.
- Monk R., Graves M., Williams P., Strange C. Inhaled alpha 1-antitrypsin: Gauging patient interest in a new treatment. *COPD.* 2013;10(4):411–415. doi: 10.3109/15412555.2012.758698.
- Stolk J., Tov N., Chapman K.R., Fernandez P., MacNee W., Hopkinson N.S. et al. Efficacy and safety of inhaled alpha1-antitrypsin in patients with severe alpha1-antitrypsin deficiency and frequent exacerbations of COPD. *Eur Respir J.* 2019;54(5):1900673. doi: 10.1183/13993003.00673-2019.
- Bennett J.V., Fernandez de Castro J., Valdespino-Gomez J.L., Garcia-Garcia Mde L., Islas-Romero R., Echaniz-Aviles G. et al. Aerosolized measles and measles-rubella vaccines induce better measles antibody booster responses than injected vaccines: Randomized trials in Mexican schoolchildren. *Bull World Health Organ.* 2002;80(10):806–812. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2567652/pdf/12471401.pdf>.
- McCarthy S.D., González H.E., Higgins B.D. Future Trends in Nebulized Therapies for Pulmonary Disease. *J Pers Med.* 2020;10(2):37. doi: 10.3390/jpm10020037.
- Glas G.J., Serpa Neto A., Horn J., Cochran A., Dixon B., Elamin E.M. et al. Nebulized heparin for patients under mechanical ventilation: An individual patient data meta-analysis. *Ann Intensive Care.* 2016;6:33. doi: 10.1186/s13613-016-0138-4.
- Respaud R., Marchand D., Parent C., Pelat T., Thullier P., Tournamille J.F. et al. Effect of formulation on the stability and aerosol performance of a nebulized antibody. *Mabs.* 2014;6:1347–1355. doi: 10.4161/mabs.29938.
- Fan W., Nakazawa K., Abe S., Inoue M., Kitagawa M., Nagahara N., Makita K. Inhaled aerosolized insulin ameliorates hyperglycemia-induced inflammatory responses in the lungs in an experimental model of acute lung injury. *Crit Care.* 2013;17(2):R83. doi: 10.1186/cc12697.
- Standaert T.A., Morlin G.L., Williams-Warren J., Joy P., Pepe M.S., Weber A. et al. Effects of repetitive use and cleaning techniques of disposable jet nebulizers on aerosol generation. *Chest.* 1998;114(2):577–586. doi: 10.1378/chest.114.2.577.
- Alexander L., Carson J., McCaughan J., Moore J.E., Millar B.C. Thinking inside the box: nebulizer care, safe storage, and risk of infection in cystic fibrosis. *J Bras Pneumol.* 2020;46(2):e20190226. doi: 10.36416/1806-3756/e20190226.

## Информация об авторе:

**Белоцерковская Юлия Геннадьевна**, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министрства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: beloyuliya@yandex.ru

## Information about the author:

**Yulia G. Belotserkovskaya**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: belo-yuliya@yandex.ru