

Я. О. Дзюблик, О. Л. Боророва, Ю. О. Патюк
**ДОЦІЛЬНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ
 З ІНФЕКЦІЙНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ
 У ПЕРІОД ПАНДЕМІЇ COVID-19**

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

**ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
 НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ
 ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
 В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19**

Я. А. Дзюблик, Е. Л. Боророва, Ю. А. Патюк

Резюме

Вызовом современной медицине в 2019–2021 гг. стала пандемия COVID-19. Аэрозольный путь передачи нового коронавируса SARS-CoV-2 заставляет пересмотреть отношение к небулайзерной терапии. На сегодняшний день среди государственных организаций здравоохранения отсутствует единое мнение относительно безопасности небулайзерной терапии.

В статье представлен обзор современной специализированной литературы касательно безопасности и целесообразности применения небулайзерной терапии у пациентов с инфекционными заболеваниями дыхательных путей в период пандемии COVID-19. Установлено, что важной задачей является снижение рисков инфицирования, в том числе и путем избежания использования аэрозоль-генерирующих процедур. Во время распыления небулайзером, аэрозоль образуется в небулайзерной камере и не содержит вирусных частиц, полученных от пациента.

При отсутствии убедительных доказательств того, что использование небулайзеров повышает риск трансмиссии респираторных вирусов, врачи должны применять персонализированный подход к выбору доставочного устройства. Небулайзерная терапия не рассматривается в качестве аэрозоль-генерирующей процедуры, следовательно, при наличии показаний, ее назначения не следует избегать. В то же время рекомендовано соблюдение правил инфекционного контроля и использование современных сертифицированных небулайзеров.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, небулайзер, небулайзерная терапия, аэрозоль.

Укр. пульмонол. журнал. 2021, № 1, С. 31–38.

Дзюблик Ярослав Александрович
 ДУ «Національний інститут фізіотерії
 і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»
 Клініко-функціональне відділення
 Провідний науковий співробітник
 Доктор мед. наук
 10, вул. М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна
 Тел.: 38044 275-20-04, факс: 38044 275-20-04, dziublyk@gmail.com

**EXPEDIENCY AND SAFETY OF NEBULIZER THERAPY
 IN PATIENTS WITH INFECTIOUS DISEASES
 OF THE RESPIRATORY TRACT DURING
 COVID-19 PANDEMIC**

Y. O. Dziublyk, O. L. Bororova, Y. O. Patiuk

Abstract

The challenge for modern medicine in 2019–2021 is COVID-19 pandemic. The aerosol route of transmission of the new coronavirus SARS-CoV-2 forces to reconsider the attitude to nebulizer therapy. Today, there is no consensus among public health organizations on the safety of nebulizer therapy.

Current specialized literature review is dedicated to the safety and expediency of use of nebulizer therapy. During a pandemic, an important task is to reduce the risk of infection, in patients with infectious diseases of the respiratory tract. It was established that after aerosol is formed in the nebulizer chamber it does not contain viral particles obtained from the patient.

In the absence of convincing evidence that the use of nebulizers increases the risk of transmission of respiratory viruses, physicians should take a personalized approach to the choice of delivery devices. As nebulizer therapy is not considered an aerosol-generating procedure it should not be avoided for use when it is indicated. At the same time, it is recommended to strictly follow infection control rules and to use modern and certified nebulizers.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, nebulizer, nebulizer therapy, aerosol.

Ukr. Pulmonol. J. 2021; 1: 31–38.

Yaroslav O. Dziublyk
 SI "National institute of phthiology
 and pulmonology named after F. G. Yanovsky
 National Academy of medical sciences
 of Ukraine"
 Leading research associate,
 Doctor of medicine
 10, M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine
 Tel.: 38044 275-20-04, fax: 38044 275-20-04, dziublyk@gmail.com

Ще 100 років тому неможливо було навіть уявити, яких висот досягне медицина на початку XXI століття. Поява антибіотиків і цитостатиків, відкриття та вивчення сотень видів патогенних для людини мікроорганізмів, вдосконалення знань як про нормальну фізіологію людини, так і про патогенез, активний розвиток напрямів, як-от: трансплантологія, репродуктивна медицина, мікрохірургія, пластична хірургія, біоінженерія тощо — все це призвело до покращення якості та збільшення тривалості життя людини. Але і природа не стоїть на місці. Складним викликом для медицини досі залишаються найбільш схильні до мутацій мікроорганізми —

віруси. Свідченням цього є сучасна пандемія 2019–2020 рр., зумовлена появою нового виду родини коронавірусів — SARS-CoV-2. Вже протягом цілого року людству так і не вдалося винайти ефективний засіб боротьби з COVID-19. Одним з напрямків подальшого розвитку є пошук ідеального лікарського засобу для лікування пацієнтів із коронавірусною хворобою.

Згідно з сучасними уявленнями про ідеальний лікарський засіб (ЛЗ) [1], він має відповідати низці характеристик:

1. Фізичні дані ЛЗ:
 - будь-який тип фізичного стану;
 - відсутність дозозалежності;
 - доступність сировини для виготовлення ЛЗ;
 - економічна доступність.

© Дзюблик Я. О., Боророва О. Л., Патюк Ю. О., 2021

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2021-29-1-31-38

2. Характеристика дії ЛЗ:

- 100 % безпечність — відсутність токсичності та побічної дії;
- селективність дії;
- миттєве та контрольоване вивільнення препарату;
- відсутність потреби в молекулі-носію;
- система доставлення ЛЗ в організм має бути простою, легкою та економічно вигідною;
- ЛЗ має легко виводитися з організму з допомогою простих метаболічних процесів;
- відсутність кумулятивного ефекту;
- 100 % ефективність.

3. Результат дії ЛЗ:

- повне вилікування після одноразового застосування;
- відсутність рецидивів;
- відсутність потреби у реабілітації після вилікування.

4. Безпека для навколишнього середовища.

Очевидно, що найбільш наближені до поняття «Ідеальний ЛЗ» препарати місцевої дії. У разі захворювань органів дихання такими засобами є препарати для інгаляційної терапії. На відміну від парентерального або перорального шляху введення, інгаляційна терапія доставляє лікарський засіб безпосередньо в просвіт дихальних шляхів. З цієї причини доза більшості аерозольних препаратів у 15-20 разів нижча за системні ЛЗ у разі високої концентрації препарату у дихальних шляхах. Пряме доставлення ліків у дихальні шляхи також дозволяє мінімізувати розвиток системних побічних ефектів та швидше отримати бронходилатативну відповідь під час застосування бета-2-агоністів та антихолінергічних препаратів, а для деяких бета-агоністів тривалої дії — навіть збільшити тривалість дії, порівнюючи з пероральним прийманням [2, 4, 24, 31]. Для прикладу, в порівняльному дослідженні ефективності, небулізованого сальбутамолу проти перорального сальбутамолу у зіставних дозах, інгаляційний шлях введення продемонстрував швидше та ефективніше збільшення спірометричного показника ОФВ1 у пацієнтів з бронхіальною астмою [37]. Інгаляційна терапія характеризується високим рівнем безпеки та малою кількістю побічних ефектів. Порівнюючи інструкції сальбутамолу у формі контейнерів для інгаляцій (Небутамол) та перорального сальбутамолу, чітко можна зробити висновки, що частота побічних явищ, як-от: тремор, тахікардія та аритмія, у разі використання інгаляційного сальбутамолу — спостерігається в 10 разів рідше. Також не рекомендують одночасно призначати інгаляційний і пероральний сальбутамол, адже це потенціює згадані побічні ефекти [38, 39].

Крім бета-2-агоністів та холінолітиків, існує широка низка препаратів, дозволених для інгаляційного застосування. До них, звичайно, належать інгаляційні кортикостероїди (беклометазон, будесонід, флутиказон (Небуфлюзон), мометазон) та муколітики (ДНК-аза, розчини натрію хлориду (Лорде Гіаль), гідрокарбонату натрію, ацетилцистеїн (Інгаміст), а також — протимікробні препарати (тобраміцин, колістин, азтреонам, пентамідин, рибавірин, занамівір, декаметоксин (Декасан в контейнерах) та інші (ілопрост, трепростиніл, кромолін хлорид, гіалуринова кислота + гіпертонічний розчин

(Лорде Гіаль, Окістар) [2, 3, 4, 28].

Розроблено багато різновидів доставкових пристроїв для інгаляційної терапії, які можна розділити на 3 основні групи: дозовані аерозольні інгалятори (ДАІ), сухопорошкові інгалятори (ПІ) та небулайзери. Останні просто незамінні у випадках, якщо швидкість інспіраторного потоку пацієнта не перевищує 30 л/хв. Іншою перевагою небулайзерів є їх здатність диспергувати високі дози ліків, які неможливо створити у разі використання ДАІ та ПІ. Окрім цього, багато небулайзерів забезпечені лицьовими масками та можуть застосовуватися у дітей до 2 років, літніх людей і пацієнтів з тяжким ураженням легень [4, 24]. Важлива роль відведена небулайзерній терапії у разі деяких невідкладних станів, як-от: загострення астми та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), гострій обструкції гортані, гострих респіраторних інфекціях та аспіраційній пневмонії [4, 24]. Також небулайзерна терапія показана у разі легеневої гіпертензії, хворим на муковісцидоз та ВІЛ-інфікованим для лікування або профілактики пневмоцистної пневмонії [28, 30]. Застосування небулайзерної терапії рекомендовано European Respiratory Society та International Society for Aerosols in Medicine [27, 28], American Association for Respiratory Care [3], Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA) [5], Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [29], Irish Thoracic Society [30] тощо.

Але останнім часом шириться інформація, що небулайзерна терапія збільшує ризик поширення інфекційних захворювань, які мають аерозольний шлях передачі. Цьому сприяє рекомендація GINA 2020 — у разі можливості уникати використання небулайзера хворими на гостру респіраторну вірусну інфекцію (ГРВІ), аби зменшити ризик інфікування оточення. Посилаючись на роботу D. S. Hui et al., виконану у 2009 р. [6], GINA стверджує, що небулайзери можуть поширювати вірусні часточки на відстань до 1 метра. У дослідженні D. S. Hui et al. з допомогою лазерного обладнання проводилось вимірювання розмірів аерозольної хмари, що утворюється під час проведення інгаляції через носову маску з допомогою небулайзера пацієнтом, що лежить. Результати роботи свідчать, що аерозоль поширювався на відстань до 1 м та на висоту — до 20 см. Але дане дослідження має один дуже суттєвий недолік — в ньому не проводилось визначення наявності вірусних частинок в аерозолі, що виходить. Спілка педіатрів Канади (Canadian Paediatric Society) [7] теж дотримується думки, що використання небулайзерів з одного боку сприяє перенесенню вірусів з верхніх дихальних шляхів у нижні, а з іншого — поширенню вірусів у складі видихуваного аерозолу на більшу відстань, ніж під час звичайного дихання. The Centers of Disease Control and Prevention (CDC) США не забороняє призначати небулайзерну терапію, проте наголошує, що поки достеменно невідомо, чи становить це небезпеку для медичного персоналу [8]. А от такі поважні організації, як NICE (*The National Institute for Health and Care Excellence*) та PHE (*Public Health England*) Великої Британії рекомендують продовжувати використання небулайзерів за наявності показань, вважаючи,

що аерозоль генерується у небулайзерній камері та не містить вірусних агентів [9, 10].

Відсутність єдиної думки щодо безпеки небулайзерної терапії серед державних організацій охорони здоров'я веде до того, що більшість лікарів теж починає з обережністю ставитись до призначення пацієнтам небулайзерної терапії, надаючи перевагу дозованим аерозольним інгаляторам [11]. Але неправильна техніка користування ДАІ призводить до загострення хронічних хвороб органів дихання, що проявляється посиленням кашлю та призводить до появи потреби у госпіталізації. Тобто в деяких випадках відмова від небулайзера навпаки сприяє збільшенню ризику інфікування.

Загалом передача вірусних респіраторних інфекцій є складною та багатофакторною [11]. Для розповсюдження інфекції необхідна наявність достатньої кількості збудника та сприйнятливий організм. Для більшості респіраторних вірусів характерні 3 шляхи передачі: контактний (прямий (шкіра до шкіри) або непрямий (фоміти або поверхні)), крапельний та аерозольний (рис. 1). Під час розмови, чхання або кашлю утворюються краплі та аерозолі. Краплі більші за розміром (10–100 мкм) і зазвичай проходять не більше 1 м до осідання [11, 12]. Водночас інфікування може відбутися під час потраплян-

ня крапель на слизові оболонки за умови близького контакту. Після осідання на поверхні краплі також можуть стати джерелом контактної передачі. Аерозолі залишаються в повітрі довше крапель (до кількох годин). До їх складу входять часточки розміром від 1 до 10 мкм [25, 26, 31]. Динамічні характеристики часточок різних розмірів істотно відрізняються: що вони більші, то швидше і ближче до джерела вони осідають (рис. 2) [33]. Від розміру часточок залежить і те, у якому відділі дихальних шляхів вони депонуються (рис. 3). Як видно на рисунку, основним місцем депонування аерозолу під час вдиху є верхні дихальні шляхи [25]. На поведінку аерозолу в повітрі впливає також багато факторів зовнішнього середовища, включаючи швидкість обміну та вологість повітря, градієнти температури, конвекцію та турбулентність [11, 25]. Відомо, що за певних умов аерозоль може поширюватись на відстань до 100 м, а його тривалість перебування у повітрі буде довшою за нижчої вологості, оскільки тоді часточки швидше випаровуватимуться та зменшуватимуться. Доведено також, що концентрація аерозолу більша у закритих приміщеннях через меншу кратність обміну повітря та у місцях скупчення людей [25].

Особливості передачі вірусу SARS-CoV-2 ще недо-

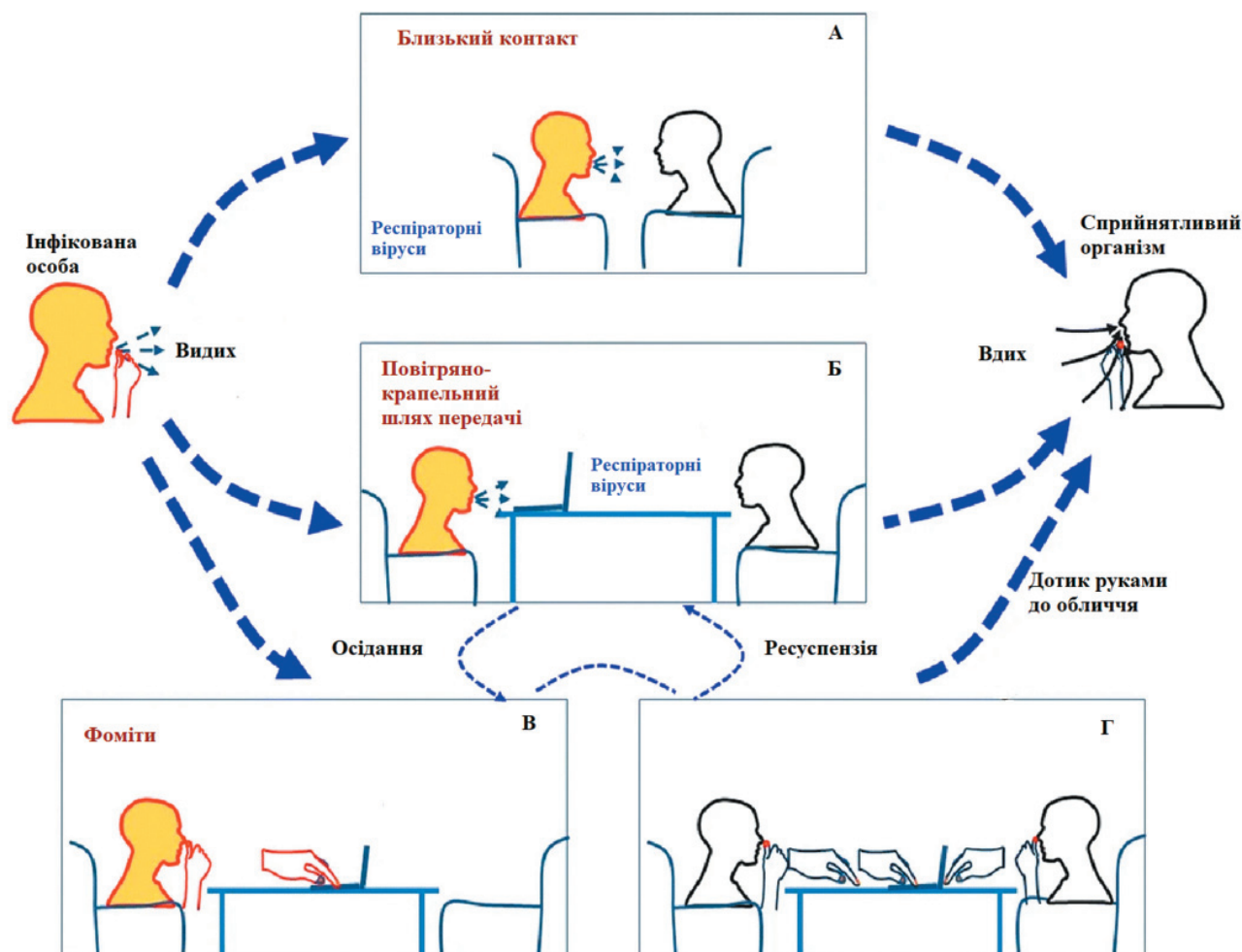


Рис. 1. Схематичне зображення можливих шляхів передачі респіраторної інфекції між інфікованою особою та сприйнятливим організмом [12].

Жовтий колір голови — джерело інфекції, білий — реципієнт. «Видих» включає в себе як звичайний видих, так і кашель/чхання. А — передача вірусу на близькій відстані; Б — передача вірусу на відстані понад кілька метрів; В — утворення фомітів; Г — передача вірусу через фоміти (зокрема, шляхом самозасіву).

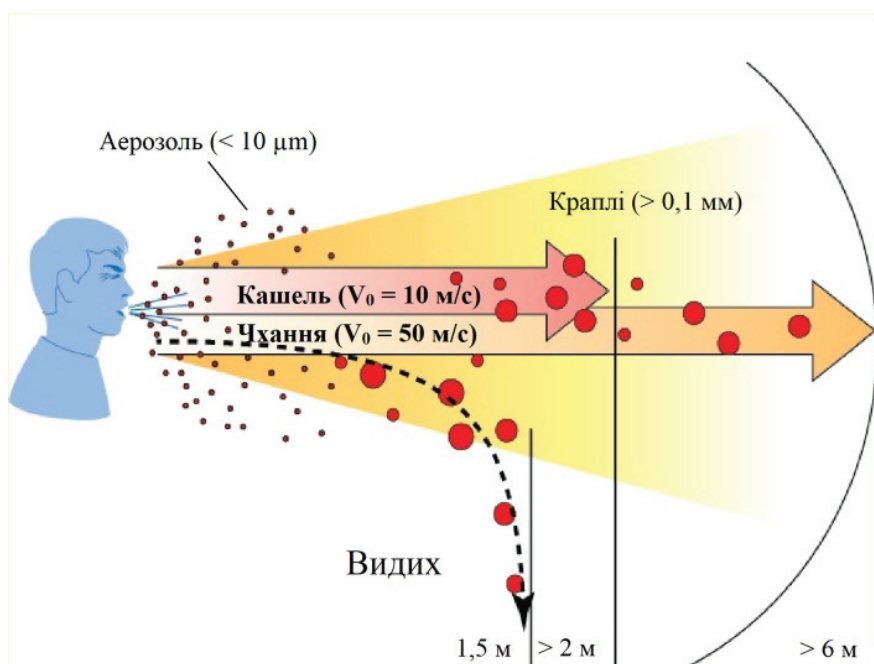


Рис. 2. Повітряно-аерозольний шлях передачі респіраторних вірусів [32, 33]

статньо вивчені. Є дані, що за певних умов вірус може зберігати життєздатність у складі аерозолію до 3 год [11, 13, 31]. Інше дослідження проводило оцінювання аеродинаміки SARS-CoV-2 шляхом визначення вірусної РНК у пробах повітря, відібраних у різних приміщеннях двох госпіталів м. Ухань під час спалаху COVID-19 у лютому та в березні 2020 р. [14]. Результати цих досліджень показали, що концентрація РНК SARS-CoV-2 в ізоляторах та провітрюваних палатах була незначною, однак в санітарних кімнатах пацієнтів відмічався вищий титр вірусу. У місцях загального користування РНК SARS-CoV-2 загалом не було виявлено, окрім зон великого скупчення людей. У деяких приміщеннях для

медичного персоналу спочатку концентрація вірусної РНК розцінювалась як висока, але після впровадження суворих процедур санітарної обробки цей показник знизився до рівня, коли вірусна РНК вже не визначалась [14]. Згідно з результатами досліджень у лікарняних установах Сінгапуру та Гонконгу, вірусна РНК не була виявлена у зразках повітря, відібраних із кімнат пацієнтів із симптомами COVID-19 [11, 15, 16]. Результати дослідження в Ірані показали, що проби повітря, відібрані на відстані 2–5 м від ліжок пацієнтів, були негативними щодо РНК SARS-CoV-2 [11, 17]. На відміну від даних попередніх досліджень, Медичний центр Університету Небраски виявив генетичний матеріал SARS-CoV-2 приблизно у 63 % проб повітря з 11 кімнат пацієнтів, інфікованих COVID-19, та приблизно у 67 % з 12 зразків повітря, отриманих з коридорів лікарні. Однак потрібно зазначити, що це дослідження не пройшло експертну перевірку. Також невідомо, чи були виявлені рівні вірусу інфекційно значущими [11].

Найбільш вивченими представниками серед коронавірусів є SARS-CoV та MERS-CoV. Епідемія SARS переважно поширювалась через інфікування у медичних установах (49 % випадків) [11]. Також повідомлялося про великі спалахи захворюваності серед мешканців м. Гонконг, пасажирів рейсу авіакомпанії від Гонконгу до Пекіна та лікарні швидкої допомоги в Торонто. Зразки повітря та мазки з поверхонь у палаті, яких часто торкався хворий на SARS, мали позитивні результати під час обстеження за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), але культивувати вірус з цих зразків не вдавалось [11].

Подібно до SARS, спалахи MERS теж переважно були пов'язані з установами охорони здоров'я (31 % випадків) [11]. За даними Seo Yu Bin et al. (2016), мазки, відібрані з поверхонь у палатах хворих на MERS, залишалися позитивними на вірусну РНК до п'яти днів після останньої

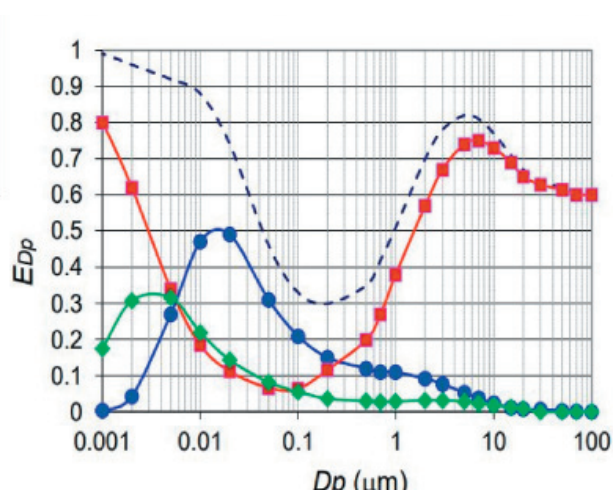


Рис. 3. Криві ефективності осідання (депонування) аерозолію (ED_p) залежно від розмірів частинок аерозолію [25]. Загальне депонування аерозолію в дихальних шляхах позначено чорною пунктирною лінією, регіональне — кольоровими лініями: верхні дихальні шляхи — червона лінія; трахеобронхіальне дерево — зелена лінія; альвеоли — синя.

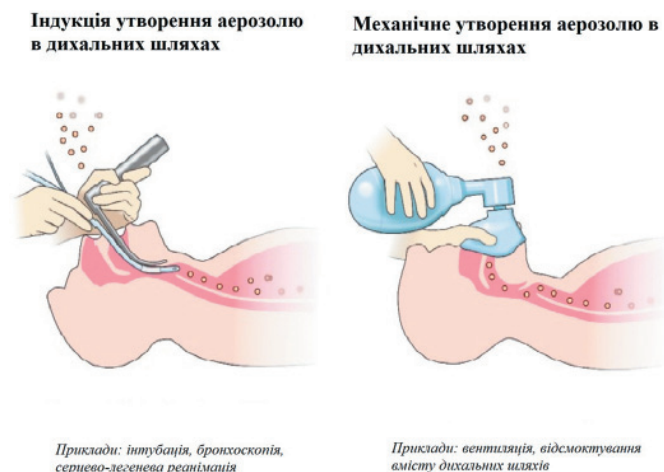


Рис. 4. Категорії аерозоль-генеруючих процедур за принципом дії [23]

позитивної ПЛР з респіраторних зразків пацієнтів [18]. Також MERS-CoV було ідентифіковано на таких речах, як постільна білизна, поруччя, штативи для внутрішньовенних інфузій та рентгенівські прилади. Крім того, РНК MERS-CoV була виявлена у зразках, відібраних з передпокоїв, медичних приладів та вентиляційних отворів. Під час пізньої клінічної фази MERS життєздатний вірус можна було виділити у 3 з 4 зареєстрованих пацієнтів з 18 по 25 день після появи симптомів. У цьому дослідженні за позитивний вважали результат, підтверджений культурально, методом ПЛР та секвенування [18].

Отже, для високопатогенних коронавірусів людини характерні ті ж шляхи поширення, що й для решти респіраторних вірусів: контактний, крапельний та аерозольний. Поки достеменно невідомо, в які терміни хвороби пацієнт становить найбільшу небезпеку для контактних, та від яких факторів залежить контагіозність пацієнта. Але очевидно, що найбільша концентрація вірусів спостерігається у місцях скупчення людей, хворих на ГРВІ, тобто закладах охорони здоров'я. Тому у період пандемії на перший план виходить безпека медичного персоналу, який знаходиться на передовій у боротьбі з хворобою. Для мінімізації ризиків інфікування медичних працівників важливим завданням є визначення, які саме медичні процедури становлять небезпеку для оточення. Якщо під час виконання пацієнтом певної процедури генерується респіраторний аерозоль з вищою концентрацією інфекційного агента, ніж під час кашлю, чхання, розмови або дихання, то така процедура називається *аерозоль-генеруючою* (АГП) [19]. CDC, ВООЗ та Public Health England (PHE) вважають за АГП наступні:

- індукцію мокротиння (зокрема з використанням інгаляції гіпертонічного розчину);
- серцево-легеневу реанімацію;
- ендотрахеальну інтубацію та екстубацію;
- бронхоскопію;
- ручну вентиляцію легень;
- неінвазивну вентиляцію легень з позитивним тиском на видиху (наприклад, ВІРАР, СРАР) [20–22].

За принципом дії всі АГП можна розділити на 2 кате-



Рис. 5. Будова небулайзера з фільтром та клапаном видиху [36]

горії: процедури, які механічно створюють і поширюють аерозолі, та процедури, які спричинюють продукцію аерозолу (рис. 4) [23].

ВООЗ додатково розцінює аутопсію як АГП, тоді як РНЕ відносить до АГП стоматологічні процедури з використанням девайсів, як-от: ультразвуковий скалер, високошвидкісні свердла тощо. Обмежені дані не дають змогу зробити висновок, чи становлять інфекційний ризик наступні процедури [19]:

- небулайзерна терапія;
- високопоточкова киснева терапія;
- трахеостомія;
- ендоскопічна хірургія придаткових пазух носа;
- фібрларингоскопія;
- трансфеноїдальна хірургія;
- встановлення назогастрального або назоєюнального зонда.

Британське торакальне товариство в рекомендаціях щодо безпеки використання небулайзера в період COVID-19 від 23.10.2020 та NICE зазначають, що небулайзерна терапія не є процедурою, яка створює «вірусний аерозоль» та виключають небулайзерну терапію з аерозоль-генеруючих процедур [40, 41].

РНЕ також не відносить небулайзерну терапію до аерозоль-генеруючої процедури і обґрунтовує безпеку небулізації лікарських засобів в «Керівництві з профілактики та контролю інфекції COVID-19: процедури утворення аерозолів» від 21.01.2021 [22]. У керівництві вказано, що під час розпилення небулайзером, аерозоль утворюється з джерела, яке не належить до пацієнта (розчин у камері небулайзера), і аерозоль від небулайзера не містить вірусних часток, отриманих від пацієнта. Персонал повинен дотримуватися відповідних санітарно-гігієнічних правил.

У січні 2021 року на запит Американського Управління Охорони Здоров'я Ветеранів, Американським Департаментом досліджень був опублікований оновлений метааналіз «Ризик передачі COVID-19 під час лікування небулайзером: швидкий огляд». Було розглянуто 22 статті: 1 систематичний огляд, 7 когорт-

них / контрольованих досліджень, 7 серій випадків та 7 симуляційних досліджень. У 8 дослідженнях брали участь пацієнти з SARS, у 5 — MERS та в 1 — SARS-2. Висновки з метааналізу: «... вагомих доказів того, що лікування з допомогою небулайзера збільшує передачу коронавірусів, не виявлено». Лікарям обов'язково рекомендується використовувати засоби індивідуального захисту під час проведення сеансів небулайзерної терапії, оскільки ризик передачі вірусу від пацієнта залишається [31].

Крапку в дискусії про безпеку небулайзерної терапії поставила Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) в останній редакції від 27.05.2020 тимчасового керівництва «Клінічне ведення випадків COVID-19», де чітко вказано: «Існує недостатньо фактичних даних для доказу того, що застосування небулайзерів призводить до утворення аерозолу, який корелює з передачею COVID-19. Необхідне проведення подальших досліджень» [42].

Мету ж небулайзерної терапії з використанням інших лікарських засобів можна сформулювати як "SHAPE" [4]:

- S (relief airway Spasm) — ліквідувати бронхоспазм, полегшити кашель та wheezing-симптом;
- H (Humidify) — зволожити дихальні шляхи;
- A (Anti-inflammation) — досягти протизапального ефекту;
- P (Prevent) — запобігти розвитку ускладнень (ателектаз, асфіксія, приєднання інфекційних агентів);
- E (Expectorant) — полегшити виведення мокроти.

Тобто небулайзерна терапія шляхом зменшення вираженості респіраторної симптоматики має знижувати концентрацію вірусного аерозолу та запобігати розвитку тяжких ускладнень, які можуть призвести до госпіталізації у відділення інтенсивної терапії. Також, як вже було зазначено вище, додаткове зволоження повітря призводить до швидшого осідання утвореного аерозолу. Під час роботи з пацієнтами, незалежно від того, чи користуються вони небулайзером, чи ні, потрібно дотримуватись загальноприйнятих правил інфекційного контролю — безпечної відстані, використання засобів індивідуального захисту. За підозри наявності у хворого ГРВІ / COVID-19 можна розмістити пацієнта у боксованій палаті з негативним тиском [31]. У разі відсутності такої можливості рекомендується часте провітрювання, використання очищувачів повітря. Деякі небулайзери також мають фільтри видихуваного повітря (рис. 5). Насамперед їх призначенням було зменшення виділення лікарського засобу в повітря. А у сучасних умовах вони запобігають поширенню інфекції. Варто не забувати і про правила використання небулайзерів. Сам прилад може бути контамінований як пацієнтом, так і оточенням. Тому потрібно регулярно дезінфікувати апарат та небулайзерну камеру згідно з інструкціями виробника. Рекомендується використовувати розчин для інгаляцій одразу — не залишати в небулайзерній камері на наступний раз [3].

Також важливо приділити увагу правильності використання розчинів для небулайзера. Американська

Асоціація з Респіраторної Допомоги (American Association for Respiratory Care) у 2017 році, в останньому, третьому виданні своїх настанов «Пристрої для лікування захворювань органів дихання» (Pulmonary Disease Aerosol Delivery Devices, 3rd Edition), чітко задекларувала вимоги до розчинів, які використовуються для небулізації. Важливо уникати забруднення самих лікарських розчинів, з допомогою яких виконується небулізація. Інгаляційні розчини та суспензії на водній основі повинні бути стерильними. Зафіксовані випадки, коли використання багатодозових контейнерів для інгаляції було пов'язане із забрудненням небулайзерів, що могло призводити до виникнення нозокоміальної інфекції. Тому, за можливості, рекомендовано використовувати препарат в однодозовому контейнері, оскільки важливо уникати забруднення лікарських розчинів [43].

GOLD та American College of Allergy, Asthma, and Immunology (AAAAI) наголошують, що пацієнти з ХОЗЛ та бронхіальною астмою мають регулярно приймати базисну терапію [29, 34]. Водночас підкреслюється, що пацієнти, які користуються небулайзерами вдома та не мають характерних для COVID-19 симптомів, можуть продовжувати такий режим лікування і надалі. Якщо ж у цих пацієнтів з'являються симптоми коронавірусної хвороби-2019, то вони насамперед мають самоізолюватися вдома та продовжити попередню терапію. У разі позитивної динаміки госпіталізація таким хворим не потрібна [11, 29, 34].

За відсутності переконливих доказів того, що користування небулайзерами підвищує ризик трансмісії респіраторних вірусів, лікарі мають застосовувати персоналізований підхід до вибору доставкових пристроїв. У випадку госпіталізації, спричиненої тяжким загостренням ХОЗЛ або бронхіальної астми, перевагу варто надати призначенню бронходилататорів у вигляді небулайзерної терапії. Адже у таких пацієнтів часто спостерігаються задишка та низька швидкість вдиху, що не дозволяє використовувати дозовані інгалятори належним чином. Оскільки небулайзери не потребують координації вдиху з активацією доставкового пристрою, їх застосування необхідно розглянути також і в пацієнтів з когнітивними, нервово-м'язовими або вентиляційними порушеннями. Водночас хворим, які не мають проблем з технікою інгаляцій, можна обмежитись застосуванням лише дозованих інгаляторів. Окремо варто зауважити, що призначення бронходилататорів з метою зменшення вираженості задишки хворим на COVID-19 без супутньої бронхообструктивної патології є безпідставним та неефективним, оскільки вірусно-бактеріальна пневмонія — це передусім ураження альвеол, а не бронхів [11].

Отже, враховуючи особливості інфекційного процесу, спричиненого вірусом SARS-CoV-2, за умови використання сучасних небулайзерів з дотриманням всіх санітарно-епідеміологічних вимог, небулайзерна терапія може і повинна використовуватися за показаннями у пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів в період пандемії коронавірусної хвороби COVID-19.

ЛІТЕРАТУРА

- Aithal AP, Aithal S. The Concept of Ideal Drug & its Realization Opportunity using Nanopharmaceutical Research Scenario. *International Journal of Health Sciences and Pharmacy*. 2018;2(2):11–26. DOI: 10.5281/zenodo.1469963
- Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur. Respir. J.* 2011;37(6):1308–1331.
- Gardenhire DS, et al. *A Guide to Aerosol Delivery Devices for Respiratory Therapists*, 4th Edition American Association for Respiratory Care. 2017. 55 P.
- Zhao X, et al. Expert consensus on nebulization therapy in pre-hospital and in-hospital emergency care. *Med.* 2019;7(18):487. Available at: <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.09.44>
- Global Initiative for Asthma (GINA) 2020. Interim guidance on asthma management during the COVID-19 pandemic. Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
- Hui DS, Chow BK, Chu LCY, et al. Exhaled air and aerosolized droplet dispersion during application of a jet nebulizer. *Chest.* 2009;135(3):648–654. DOI:10.1378/chest.08-1998. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094435/>
- Canadian Paediatric Society. Paediatric asthma and COVID-19. Available at: <https://www.cps.ca/en/documents/position/paediatric-asthma-and-covid-19>
- Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare infection prevention and control FAQs for COVID-19. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-faq.html>
- Public Health England. New and emerging respiratory virus threats advisory group (NERVTAG). Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control/covid-19-personal-protective-equipment-ppe>
- National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: community-based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng168/resources/covid19-rapid-guideline-communitybased-care-of-patients-with-chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd-pdf-66141907467973>
- Sethi S, Barjaktarevic IZ, Tashkin DP. The use of nebulized pharmacotherapies during the COVID-19 pandemic. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. January 2020. DOI:10.1177/1753466620954366
- Tellier R, Li Y, Cowling B, et al. Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. *BMC Infect Dis.* 2019;19:101. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3707-y>
- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382:1564–1567. DOI: 10.1056/NEJMc2004973
- Liu Y, Ning Z, Chen Y, et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature.* 2020;582:557–560. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2271-3>
- Cheng V, Wong S-C, Chen J, et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41:493–498. DOI:10.1017/ice.2020.58
- Ong S, Tan Y, Chia P, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA.* 2020;323:1610–1612. DOI:10.1001/jama.2020.3227
- Faridi S, Niazi, S, Sadeghi, K, et al. A field indoor air measurement of SARS-CoV-2 in the patient rooms of the largest hospital in Iran. *Sci Total Environ.* 2020;725:138401. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138401>
- Bin S. Environmental contamination and viral shedding in MERS patients during MERS-CoV outbreak in South Korea. *Clin Infect Dis.* 2016;62:755–760. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/civ1020>
- Aerosol-generating procedures and patients with suspected or confirmed COVID-19 : Guidance as of May 5, 2020. Department of health. 2020;4 p. Available at: <https://www.health.state.mn.us/diseases/coronavirus/hcp/aerosol.pdf>
- CDC: Healthcare Infection Prevention and Control FAQs for COVID-19. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-faq.html>
- Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. Geneva: World Health Organization. 2020. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-331495>
- COVID-19 infection prevention and control guidance: aerosol generating procedures. Updated 21 January 2021. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control/covid-19-infection-prevention-and-control-guidance-aerosol-generating-procedures>
- Judson SD, Munster VJ. Nosocomial Transmission of Emerging Viruses via Aerosol-Generating Medical Procedures. *Viruses.* 2019;11(10):940. DOI:10.3390/v11100940
- Ткачова ТМ, Охотнікова ОМ. Основи інгаляційної терапії. Пристрої, що доставляють лікарські засоби в дихальні шляхи». *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія.* 2017;2:18–31. Режим доступу: <https://kiai.com.ua/ua/archive/2017/2%2899%29/pages-18-31/osnovi-ingalyatsionoi-terapiyi-pristroyi-shcho-dostavlyayut-likarski-zasobi-v-dihalni-shlyahi#h3-1>
- Gorbunov B. Aerosol Particles Laden with Viruses That Cause COVID-19 Travel Over 30m Dist ance. *Preprints.* 2020;2020040546. DOI: 10.20944/preprints202004.0546.v2. Available at: <https://www.preprints.org/manuscript/202004.0546/v2>
- Checchi V, et al. COVID-19 dentistry-related aspects: a literature overview. *International dental journal.* 2020. <https://doi.org/10.1111/idj.12601> Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/idj.12601>
- Boe J, et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *European Respiratory Journal.* 2001;18(1):228–242. Available at: <https://erj.ersjournals.com/content/18/1/228>
- Laube BL, Janssens HM, de Jongh FHC, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *European Respiratory Journal.* 2011;erj01664–2010. DOI: 10.1183/09031936.00166410
- Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. Report 2020. GOLD. Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
- Guidelines for Use of Nebuliser Systems in the Home Environment. Irish Thoracic Society. 43 P. Available at: <https://irishthoracicsociety.com/wp-content/uploads/2017/05/Nebuliser-Guidelines.pdf>

REFERENCES

- Aithal AP, Aithal S. The Concept of Ideal Drug & its Realization Opportunity using Nanopharmaceutical Research Scenario. *International Journal of Health Sciences and Pharmacy*. 2018;2(2):11–26. DOI: 10.5281/zenodo.1469963
- Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur. Respir. J.* 2011;37(6):1308–1331.
- Gardenhire DS, et al. *A Guide to Aerosol Delivery Devices for Respiratory Therapists*, 4th Edition American Association for Respiratory Care. 2017. 55 P.
- Zhao X, et al. Expert consensus on nebulization therapy in pre-hospital and in-hospital emergency care. *Med.* 2019;7(18):487. Available at: <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.09.44>
- Global Initiative for Asthma (GINA) 2020. Interim guidance on asthma management during the COVID-19 pandemic. Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
- Hui DS, Chow BK, Chu LCY, et al. Exhaled air and aerosolized droplet dispersion during application of a jet nebulizer. *Chest.* 2009;135(3):648–654. DOI:10.1378/chest.08-1998. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094435/>
- Canadian Paediatric Society. Paediatric asthma and COVID-19. Available at: <https://www.cps.ca/en/documents/position/paediatric-asthma-and-covid-19>
- Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare infection prevention and control FAQs for COVID-19. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-faq.html>
- Public Health England. New and emerging respiratory virus threats advisory group (NERVTAG). Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control/covid-19-personal-protective-equipment-ppe>
- National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: community-based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng168/resources/covid19-rapid-guideline-communitybased-care-of-patients-with-chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd-pdf-66141907467973>
- Sethi S, Barjaktarevic IZ, Tashkin DP. The use of nebulized pharmacotherapies during the COVID-19 pandemic. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. January 2020. DOI:10.1177/1753466620954366
- Tellier R, Li Y, Cowling B, et al. Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. *BMC Infect Dis.* 2019;19:101. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3707-y>
- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382:1564–1567. DOI: 10.1056/NEJMc2004973
- Liu Y, Ning Z, Chen Y, et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature.* 2020;582:557–560. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2271-3>
- Cheng V, Wong S-C, Chen J, et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41:493–498. DOI:10.1017/ice.2020.58
- Ong S, Tan Y, Chia P, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA.* 2020;323:1610–1612. DOI:10.1001/jama.2020.3227
- Faridi S, Niazi, S, Sadeghi, K, et al. A field indoor air measurement of SARS-CoV-2 in the patient rooms of the largest hospital in Iran. *Sci Total Environ.* 2020;725:138401. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138401>
- Bin S. Environmental contamination and viral shedding in MERS patients during MERS-CoV outbreak in South Korea. *Clin Infect Dis.* 2016;62:755–760. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/civ1020>
- Aerosol-generating procedures and patients with suspected or confirmed COVID-19 : Guidance as of May 5, 2020. Department of health. 2020;4 p. Available at: <https://www.health.state.mn.us/diseases/coronavirus/hcp/aerosol.pdf>
- CDC: Healthcare Infection Prevention and Control FAQs for COVID-19. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-faq.html>
- Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. Geneva: World Health Organization. 2020. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-331495>
- COVID-19 infection prevention and control guidance: aerosol generating procedures. Updated 21 January 2021. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control/covid-19-infection-prevention-and-control-guidance-aerosol-generating-procedures>
- Judson SD, Munster VJ. Nosocomial Transmission of Emerging Viruses via Aerosol-Generating Medical Procedures. *Viruses.* 2019;11(10):940. DOI:10.3390/v11100940
- Ткачова ТМ, Охотнікова ОМ. *Основи інгаляційної терапії. Пристрої, що доставляють лікарські засоби в дихальні шляхи* (Basics of inhalation therapy. Devices that deliver drugs to the respiratory tract). *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія.* 2017;2:18–31. Available at: <https://kiai.com.ua/ua/archive/2017/2%2899%29/pages-18-31/osnovi-ingalyatsionoi-terapiyi-pristroyi-shcho-dostavlyayut-likarski-zasobi-v-dihalni-shlyahi#h3-1>
- Gorbunov B. Aerosol Particles Laden with Viruses That Cause COVID-19 Travel Over 30m Dist ance. *Preprints.* 2020;2020040546. DOI: 10.20944/preprints202004.0546.v2. Available at: <https://www.preprints.org/manuscript/202004.0546/v2>
- Checchi V, et al. COVID-19 dentistry-related aspects: a literature overview. *International dental journal.* 2020. <https://doi.org/10.1111/idj.12601> Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/idj.12601>
- Boe J, et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *European Respiratory Journal.* 2001;18(1):228–242. Available at: <https://erj.ersjournals.com/content/18/1/228>
- Laube BL, Janssens HM, de Jongh FHC, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *European Respiratory Journal.* 2011;erj01664–2010. DOI: 10.1183/09031936.00166410
- Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. Report 2020. GOLD. Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
- Guidelines for Use of Nebuliser Systems in the Home Environment. Irish Thoracic Society. 43 P. Available at: <https://irishthoracicsociety.com/wp-content/uploads/2017/05/Nebuliser-Guidelines.pdf>

31. Evidence Synthesis Program (ESP) Center et al. Risk of Transmitting COVID-19 During Nebulizer Treatment: A Living Ultra-Rapid Review. Updated January 2021. 34 P. Available at: <https://www.hsrd.research.va.gov/publications/esp/COVID-19-risk-nebulizer.pdf>
32. Froum S, Strange M. COVID-19 and the problem with dental aerosols / Perio-Implant Advisory. 2020. Available at: <https://www.perioimplantadvisory.com/periodontics/oral-medicine-anesthetics-and-oral-systemic-connection/article/14173521/covid19-and-the-problem-with-dental-aerosols>
33. Xie X, Li Y, Chwang AT, et al. How far droplets can move in indoor environments—revisiting the Wells evaporation-falling curve. *Indoor Air.* 2007;17(3):211–225. DOI: 10.1111/j.1600-0668.2007.00469.x. PMID: 17542834.
34. American College of Allergy Asthma and Immunology. A message to asthma sufferers about a shortage of albuterol metered dose inhalers. Available at: <https://acaai.org/news/message-asthmasufferers-about-shortage-albuterol-metered-doseinhalers>.
35. Simonds AK, Hanak A, Chatwin M, et al. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. *Health Technol Assess.* 2010;14(46):131–172. DOI: 10.3310/hta14460-02. PMID: 20923611.
36. Innovative Nebulizer System with Expiratory Filter Designed to Mitigate Healthcare Workers' Exposure to COVID-19. Available at: <https://www.azbio.org/innovative-nebulizer-system-with-expiratory-filter-designed-to-mitigate-healthcare-workers-exposure-to-covid-19>
37. Second Meeting of the Subcommittee of the Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Geneva, 29 September to 3 October 2008. Available at: https://www.who.int/selection_medicines/committees/subcommittee/2/Salbutamol_review.pdf?ua=1
38. Інструкція до медичного препарату Небутамол. Режим доступу: <https://compendium.com.ua/info/200433/nebutamol-sup-sup/>
39. Instruction Ventolin syrup. Available at: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/854>
40. COVID-19: information for the respiratory community. Available at: <https://www.brit-thoracic.org.uk/covid-19/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>
41. COVID-19 rapid guideline: severe asthma. NICE guideline. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng166/chapter/4-Equipment>
42. World Health Organization. (2020). Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>.
43. Gregory KL, Wilken L, Hart MK. Pulmonary Disease Aerosol Delivery Devices, 3rd Edition. American Association for Respiratory Care. 2017. Available at: <https://www.aarc.org/wp-content/uploads/2018/01/aerosol-guide-for-hcp-3rd.pdf/>
31. Evidence Synthesis Program (ESP) Center et al. Risk of Transmitting COVID-19 During Nebulizer Treatment: A Living Ultra-Rapid Review. Updated January 2021. 34 P. Available at: <https://www.hsrd.research.va.gov/publications/esp/COVID-19-risk-nebulizer.pdf>
32. Froum S, Strange M. COVID-19 and the problem with dental aerosols / Perio-Implant Advisory. 2020. Available at: <https://www.perioimplantadvisory.com/periodontics/oral-medicine-anesthetics-and-oral-systemic-connection/article/14173521/covid19-and-the-problem-with-dental-aerosols>
33. Xie X, Li Y, Chwang AT, et al. How far droplets can move in indoor environments—revisiting the Wells evaporation-falling curve. *Indoor Air.* 2007;17(3):211–225. DOI: 10.1111/j.1600-0668.2007.00469.x. PMID: 17542834.
34. American College of Allergy Asthma and Immunology. A message to asthma sufferers about a shortage of albuterol metered dose inhalers. Available at: <https://acaai.org/news/message-asthmasufferers-about-shortage-albuterol-metered-doseinhalers>.
35. Simonds AK, Hanak A, Chatwin M, et al. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. *Health Technol Assess.* 2010;14(46):131–172. DOI: 10.3310/hta14460-02. PMID: 20923611.
36. Innovative Nebulizer System with Expiratory Filter Designed to Mitigate Healthcare Workers' Exposure to COVID-19. Available at: <https://www.azbio.org/innovative-nebulizer-system-with-expiratory-filter-designed-to-mitigate-healthcare-workers-exposure-to-covid-19>
37. Second Meeting of the Subcommittee of the Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Geneva, 29 September to 3 October 2008. Available at: https://www.who.int/selection_medicines/committees/subcommittee/2/Salbutamol_review.pdf?ua=1
38. Інструкція до медичного препарату Небутамол (Instructions for the drug Nebutamol). Available at: <https://compendium.com.ua/info/200433/nebutamol-sup-sup/>
39. Instruction Ventolin syrup. Available at: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/854>
40. COVID-19: information for the respiratory community. Available at: <https://www.brit-thoracic.org.uk/covid-19/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>
41. COVID-19 rapid guideline: severe asthma. NICE guideline. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng166/chapter/4-Equipment>
42. World Health Organization. (2020). Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>.
43. Gregory KL, Wilken L, Hart MK. Pulmonary Disease Aerosol Delivery Devices, 3rd Edition. American Association for Respiratory Care. 2017. Available at: <https://www.aarc.org/wp-content/uploads/2018/01/aerosol-guide-for-hcp-3rd.pdf/>