

О.В. Зайцева, С.В. Зайцева

## Небулайзеры в лечении заболеваний органов дыхания у детей\*

Российский государственный медицинский университет, г. Москва, РФ

Уже много веков для лечения заболеваний респираторного тракта применяются ингаляции. Народная медицина широко использовала аэрозоли в виде паров разнообразных бальзамических веществ и ароматических растений, а также дыма при сжигании твердых веществ (так называемого окуривания) для лечения органов дыхания. Адресная доставка лекарственного препарата с помощью аэрозоля лежит в основе и современной стратегии терапии больных пульмонологического профиля. Основы научно-практического использования аэрозолей были заложены Дотребанд (L. Dautrebande) лишь в 1951 г. [7].

Аэрозоли (aero — воздух, solucio — раствор) — дисперсные системы, состоящие из газовой среды, в которой взвешены твердые или жидкие частицы. В природе существуют естественные аэрозоли — воздух приморских курортов, фитонциды и терпены, выделяемые растениями. В медицине чаще применяют искусственные аэрозоли, которые получают посредством создания дисперсионных смесей с жидкой или твердой фазой.

Успешное лечение заболеваний органов дыхания у детей определяется не только правильным выбором медикаментозного средства, режимом дозирования, но и во многом зависит от способа доставки препарата в легкие. Аэрозоли являются оптимальным методом введения лекарственных средств в дыхательные пути, что обусловлено быстрым поступлением вещества непосредственно в бронхиальное дерево, его местной активностью, снижением системных побочных эффектов. Диспергированный лекарственный препарат имеет большую активность и, попадая непосредственно в очаг поражения, оказывает эффективное терапевтическое действие. Ингаляционные методы доставки лекарственных препаратов в настоящее время признаны оптимальными для лечения детей с заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей. Современная терапия острого обструктивного ларинготрахеита (крупа), простого и обструктивного бронхита, бронхиальной астмы, бронхолегочной дисплазии включает в себя ингаляции аэрозолей. Аэрозоли используются для доставки бронхолитиков, муколитиков, ингаляционных кортикостероидов, антибиотиков и других лекарственных средств.

Международные программы определяют следующие ключевые факторы успеха ингаляционной терапии: наличие эффективной и безопасной лекарственной субстанции, устройство для ингаляции, обеспечивающее высокую респираторную фракцию препарата, правильная техника ингаляции и комплаенс пациентов. Поэтому вопросы доставки лекарственных препаратов в дыхательные пути занимают значительное место в лечении заболеваний органов дыхания у детей.

Эффективность ингаляционной терапии зависит от дозы аэрозоля, оседающего в различных частях дыхательных путей, и определяется следующими факторами:

— дисперсностью аэрозоля (соотношением частиц в аэрозоле по размеру);

— производительностью распылителя (количеством аэрозоля, образующегося в единицу времени);

— плотностью аэрозоля (содержанием распыляемого вещества в литре аэрозоля);

— жизненной емкостью легких больного;

— потерями препарата во время ингаляции [3].

Лекарственный препарат, предназначенный для ингаляции, должен быть диспергирован (распылен) до частиц определенного размера. Это обусловлено тем, что частицы размером более 10 мкм осаждаются в ротоглотке, от 5 до 10 мкм — в глотке, гортани и трахее, от 1 до 5 мкм — в бронхах, бронхиолах и альвеолах, а частицы менее 1 мкм остаются во взвешенном состоянии и свободно покидают легкие при выдохе, не оказывая терапевтического действия. Респираторная фракция — доля частиц (в %) с аэродинамическим диаметром менее 5 мкм в аэрозоле. Таким образом, первое условие эффективной ингаляционной терапии бронхообструктивных заболеваний — это создание аэрозоля с размером частиц от 1 до 5 мкм, т.к. именно данный размер способствует наибольшему лечебному воздействию препарата в бронхах мелкого и среднего калибра. Еще одно немаловажное условие — это создание достаточной скорости потока на вдохе во время ингаляции. Каждая ингаляционная система доставки имеет свои, строго определенные, показатели скорости потока на вдохе, необходимые для эффективной ингаляции. Установлено, что в приступном периоде бронхиальной астмы скорость вдоха у ребенка составляет всего 10–20 мл/мин! Становится понятным, почему использование большего числа ингаляторов, имеющихся в практике, невозможно у детей. Важно также, чтобы система доставки была проста в использовании. Если ребенок технически неправильно выполняет маневр вдоха, то значительная часть (до 80%) лекарственного средства оседает в ротоглотке, с одной стороны, существенно снижая терапевтическую эффективность, а с другой обуславливая развитие побочных эффектов. Кроме того, очевидно, что более высокий комплаенс (т.е. точное соблюдение пациентом рекомендаций врача) будет достигнут при наличии ингаляционной системы небольших размеров, удобной в транспортировке и с возможностью использования вне дома (в школе, детском саду, на прогулке).

Таким образом, ингаляционная система должна повышать терапевтический эффект лекарственного средства и не вызывать развития побочных эффектов, связанных с ее использованием.

В качестве средств доставки в настоящее время используются дозирующие аэрозольные ингаляторы (ДАИ), ДАИ со спейсером, ДАИ, активируемые вдохом пациента, порошковые ингаляторы и небулайзеры (юлайзеры)\*\*. Однако с учетом перечисленных выше требований, предъявляемых к использованию ингаляторов, в педи-

\* Опубликовано: РМЖ. Педиатрия. — 2013. — 25, 30 октября.

\*\* В Украине наиболее известны компрессорные небулайзеры отечественной компании «Юрия-Фарм» марки «Юлайзер», завоевавшие признание врачей и пациентов за счет доступной цены и легкости использования. Преимущество «Юлайзера» состоит в том, что к нему можно приобрести индивидуальный ингаляционный набор и широкую линейку лекарственных средств для ингаляции производства «Юрия-Фарм».

трической практике возникает много проблем с их выбором, особенно в дошкольном возрасте. Наибольшее распространение в пульмонологии имеют ДАИ, предложенные в медицине в 50-х гг. XX в. Этим устройствам пациенты отдают предпочтение в связи с их надежностью, компактностью и малой стоимостью. Однако проведение ингаляций с их помощью сопряжено с определенными трудностями. Так, важно перед их использованием встряхивать баллончик, синхронизировать вдох и активацию ингалятора, задерживать выдох. Это значительно ограничивает использование ДАИ в педиатрической практике. Согласно нашим данным, 65% детей школьного возраста, использующих ДАИ, не владеют правильной техникой ингаляции. Основной проблемой является то, что большая часть детей не может синхронизировать активацию ингалятора и вдох. В последние десятилетия появились спейсеры, помогающие преодолеть перечисленные трудности. Однако нередко спейсеры громоздки и неудобны в применении вне дома. ДАИ, активируемые вдохом, имеют небольшие размеры, удобны, однако их использование ограничено у детей раннего возраста и при тяжелом приступе бронхообструкции.

В 90-е гг. XX в. появились порошковые ингаляторы — дискхалеры, изихейлеры, циклохалеры, турбухалеры, аккухалеры, аэролайзеры и др. Эффективность порошковых ингаляторов выше, чем ДАИ. Они увеличивают поступление препарата в дыхательные пути, уменьшают его отложение в полости рта. Достоинством этой группы является отсутствие необходимости синхронизации вдоха и активации ингалятора. Однако использование их требует достаточно высокой скорости вдоха больного (60–90 л/мин). Это обстоятельство ограничивает их применение в детской практике, данный вид ингаляционных систем может быть использован только у детей старше 5 лет [5,11].

С давних времен в лечении органов дыхания применяют паровые ингаляции. Их действие основано на эффекте испарения в процессе кипения. Таким образом, для создания аэрозоля в них могут быть использованы только растворы, не разрушающиеся при 100°С. Недостаток паровых ингаляторов также и в низкой концентрации ингалируемого вещества, как правило, имеющего меньший порог лечебного воздействия, и его низкой дисперсности («крупная капля»). Поэтому паровые ингаляции используются только при заболеваниях верхних дыхательных путей.

В настоящее время в медицинской практике все более возрастает интерес к проведению ингаляционной терапии с помощью небулайзеров (юлайзеров). Особенно это актуально для детей раннего возраста и у тяжелых больных. Под термином «небулайзеры» (от лат. слова *nebula* — туман, облако) объединены устройства, которые генерируют аэрозольное облако, состоящее из микрочастиц ингалируемого раствора. Основной целью небулайзерной терапии является доставка без синхронизации вдоха терапевтической дозы требуемого препарата в аэрозольной форме за короткий период времени, обычно за 5–10 мин. К ее преимуществам относятся:

- легковыволнимая техника ингаляции;
- возможность доставки более высокой дозы ингалируемого вещества;
- высокий процент легочной депозиции и, как следствие, обеспечение проникновения ЛП в плоховентилируемые участки бронхов.

Кроме того, в комплект небулайзера входят и лицевые маски, необходимые для младенцев и больных с выраженной бронхообструкцией.

Наш собственный опыт применения небулайзеров у детей с бронхообструктивными заболеваниями свидетельствует о высокой эффективности этого метода доставки лекарственных средств. Так, при оценке ингаляционной терапии у детей младших возрастных групп было отмечено, что применение небулайзера достаточно быстро способствовало улучшению самочувствия, уменьшению, а у части больных — и купированию, явлений бронхообструкции. Использование небулайзера позволило в большинстве случаев отказаться от инфузионной терапии, в то время как у всех детей, использовавших только дозированные ингаляторы в среднетяжелом и тяжелом приступе бронхообструкции, потребовалось назначение стандартной инфузионной терапии. Применение небулайзера приводит к более выраженной бронходилатации, преимущественно на уровне мелких бронхов, по сравнению с использованием дозированных ингаляторов, что достоверно подтверждается динамикой показателей функции внешнего дыхания, при этом являясь безопасным и удобным средством доставки, особенно у маленьких детей. Применение небулайзера в домашних условиях для раннего начала терапии бронхообструктивного синдрома снижает число случаев, требующих госпитализации [4].

Однако в процессе небулайзерной терапии необходимо учитывать технические характеристики аппарата, свойства ингалируемого вещества, состояние и возраст пациента. Небулайзеры существенно различаются по размеру образующихся в них частиц, времени образования аэрозоля и выходу препарата, что, безусловно, оказывает влияние на терапевтический эффект.

Необходимо иметь в виду анатомическое различие дыхательных путей взрослых и детей, что сказывается на дозе получаемого препарата [3]. Так, у детей раннего возраста необходимо использовать маску соответствующего размера, после трех лет лучше использовать мундштук, чем маску. Применение маски у старших детей снижает дозу ингалируемого вещества за счет относительно больших размеров их носоглотки [2].

Лечение при помощи небулайзера у детей младшего возраста рекомендуется как для проведения бронхолитической, так и базисной терапии бронхиальной астмы [5,6]. Причем доза бронхолитика, введенного через небулайзер, может превышать дозу этого же препарата, вводимого другими ингаляционными системами, в несколько раз. При рецидивирующем обструктивном синдроме у детей необходимо раннее назначение противовоспалительных препаратов. Данные литературы свидетельствуют, что использование современных противовоспалительных препаратов через небулайзер высокоэффективно, так, при тяжелой форме бронхиальной астмы у детей, получающих оральные кортикостероиды, применение ингаляционных кортикостероидов (ИГКС), например будесонида, флютиказона и др., через небулайзер позволяет добиться снижения суточной дозы таблетированных кортикостероидов [8,9,13].

При помощи небулайзеров возможна доставка в дыхательные пути больного разнообразных препаратов, даже в высоких дозах. Не рекомендуется применять в небулайзере: эфирные масла, вязкие субстанции, сборы трав, домашние настои, отвары, препараты, не имеющие ингаляционных форм (субстрата прямого воздействия на слизистую дыхательных путей), такие как метилксантини (теофиллин и др.), антигистаминные препараты (дифенгидрамин и др.), системные ГКС (гидрокортизон, преднизолон и др.).

# Юлайзер™

Home  
Pro  
First Aid

# Подих життя

- Зручні небулайзери для всіх вікових груп
- Відповідають європейському стандарту небулайзерної терапії EN13544-1
- Широкий асортимент інгаляційних лікарських засобів та необхідних аксесуарів



**Небулайзерна терапія — найкращий метод лікування захворювань органів дихання**



**ДЕКАСАН® 0,02% 2 мл** — інгаляційний антисептик. Антибактеріальна, протівірусна та фунгіцидна дія. Додаткові ефекти: спазмолітична дія; потенціює дію антибіотиків; протизапальна дія; десенсибілізуюча дія.

**НЕБУФЛЮЗОН** (міжнародна та хімічна назва — флутиказона пропіонат) — новітній інгаляційний глюкокортикоїд. Базисна терапія лікування БА та ХОЗЛ.



**НЕБУТАМОЛ® 2 мл розчину сальбутамолу для інгаляцій.** Бронхорозширюючий препарат з групи селективних агоністів  $\beta_2$ -адренорецепторів. Швидко купує напад бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легенів. Швидка допомога при загостренні БА та ХОЗЛ.

**НАТРІЮ ХЛОРИД 0,9% 2 мл** — універсальний розчинник для небулайзерної терапії. Фізіологічний для слизових оболонок дихальних шляхів.



Адреса: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10; тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42  
Інформація для спеціалістів МОЗ України. Перед використанням ознайомтеся з інструкцією.  
РП МОЗ України №ПЧ/UA/5364/01/01, UA/5656/01/01, UA/8331/02/01, 11172/2012

**ЮРІЯ·ФАРМ**

[www.ulaizer.com](http://www.ulaizer.com)



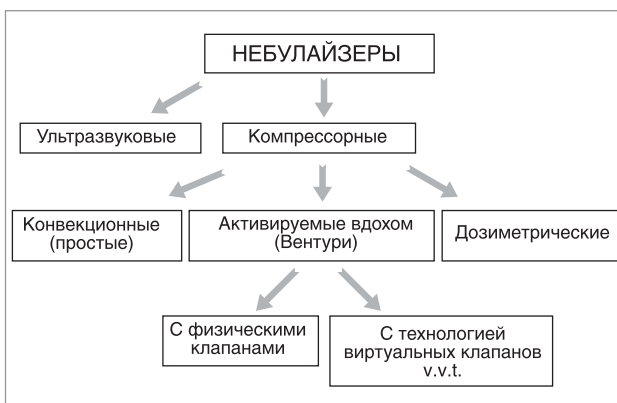


Рис. 1. Типы небулайзеров

В зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, выделяют три основных типа небулайзеров (рис. 1):

1) струйные (компрессорные), использующие струю газа;  
 2) ультразвуковые, использующие энергию колебаний пьезокристалла;

3) Меш-небулайзеры (мембранные).

*Принцип работы небулайзеров*

Струйные (компрессорные) небулайзеры (рис. 2). Принцип работы основан на эффекте Бернулли. Воздух или кислород (рабочий газ) входит в камеру небулайзера через узкое отверстие (которое называется Вентури). На выходе из этого отверстия давление падает, и скорость газа значительно возрастает, что приводит к засасыванию в эту область пониженного давления жидкости из резервуара камеры. При встрече жидкости с воздушным потоком под действием газовой струи она разбивается на мелкие частицы, размеры которых варьируют от 15 до 50 мкм, — это так называемый первичный аэрозоль. В дальнейшем эти частицы сталкиваются с «заслонкой», в результате чего образуется «вторичный» аэрозоль — ультрамелкие частицы размерами от 0,5 до 10 мкм (около 0,5% от первичного аэрозоля), который далее ингалируется, а большая доля частиц первичного аэрозоля (около 99,5%) осажается на внутренних стенках камеры небулайзера и вновь вовлекается в процесс образования аэрозоля [1].

Ультразвуковые (УЗ) небулайзеры для продукции аэрозоля используют энергию высокочастотных колебаний пьезокристалла. Сигнал высокой частоты (1–4 МГц) деформирует кристалл, и вибрация от него передается на поверхность раствора препарата, где происходит формирование «стоячих» волн. При достаточной частоте УЗ-сигнала в месте перекрещивания этих волн происходит образование «микрофонтана» (гейзера), т.е. образование и высвобождение аэрозоля. Размер частиц обратно пропорционален акустической частоте сигнала. Частицы большего диаметра высвобождаются на вершине «микрофонтана», а меньшего — у его основания. Как и в струйном небулайзере, частицы аэрозоля сталкиваются с «заслонкой», более крупные возвращаются обратно в раствор, а более мелкие ингалируются. Продукция аэрозоля в УЗ-небулайзерах практически бесшумная и более быстрая по сравнению со струйными. Однако их недостатками являются неэффективность производства аэрозоля из суспензий и вязких растворов, как правило, больший остаточный объем; повышение температуры лекарственного раствора во время небулизации и возможность разрушения структуры лекарственного препарата [1].

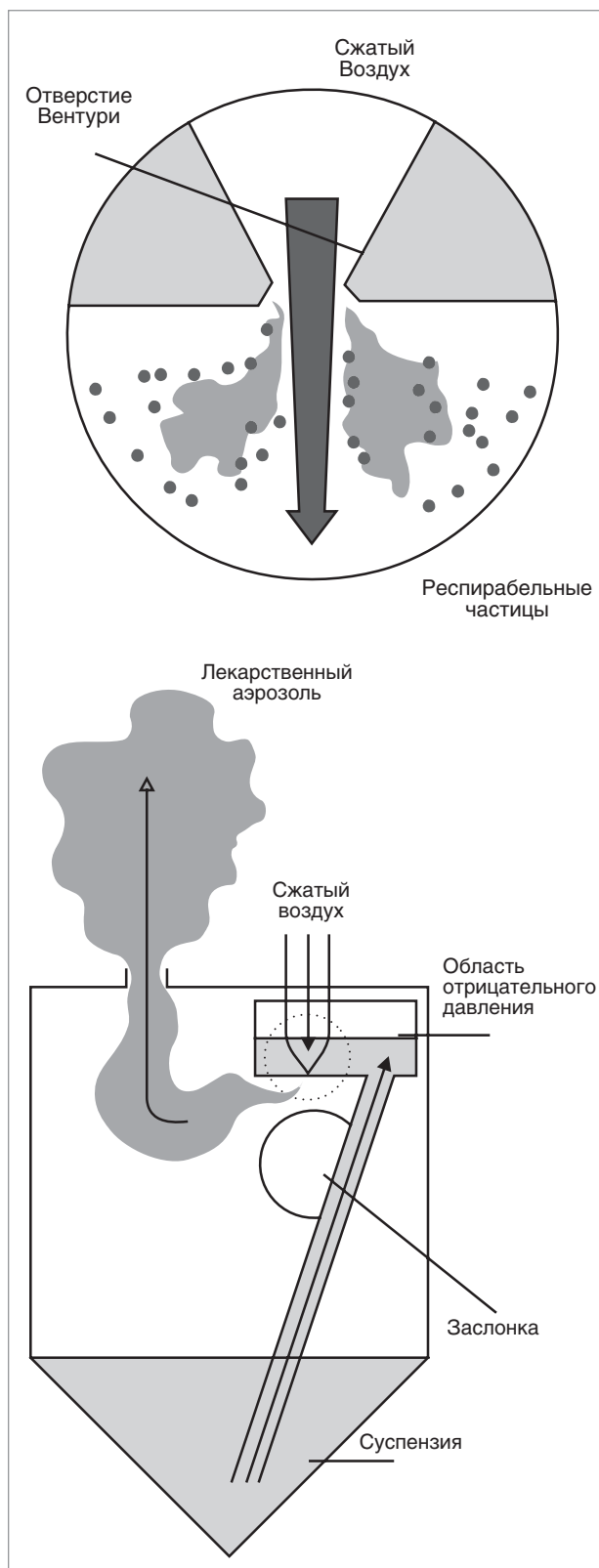


Рис. 2. Устройство обычного струйного небулайзера

Меш-небулайзеры (мембранные) имеют принципиально новое устройство работы — они используют вибрирующую мембрану или пластину с множественными микроскопическими отверстиями (сито), через которую пропускается жидкая лекарственная субстанция, что при-

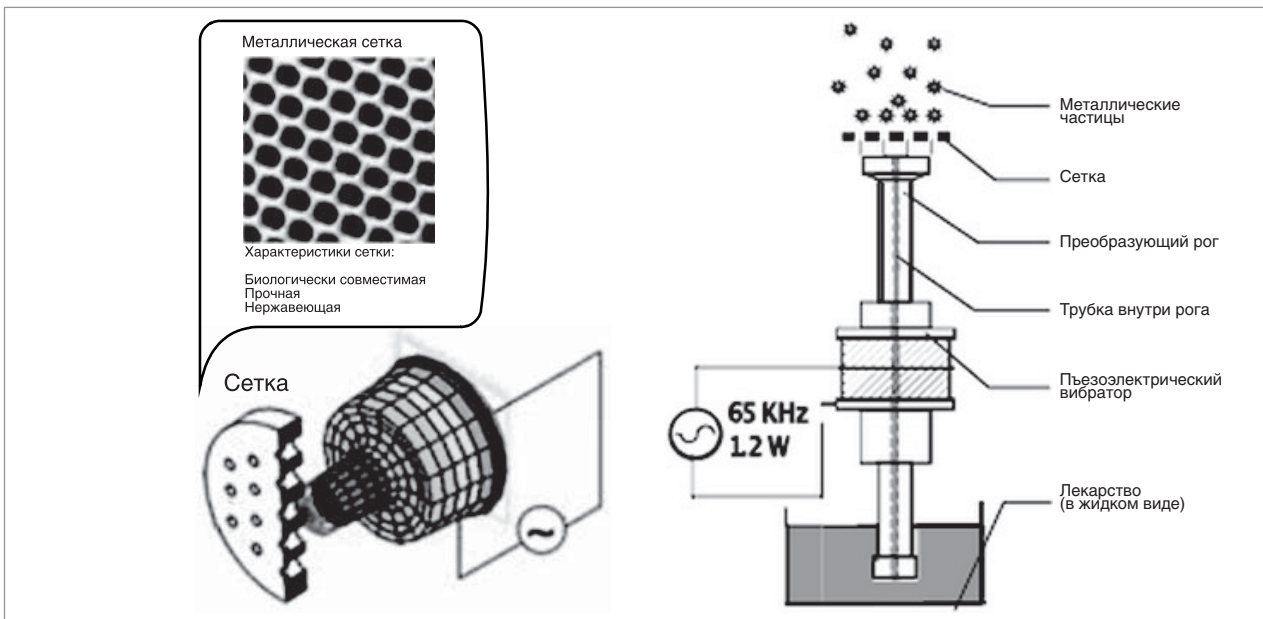


Рис. 3. Меш-небулайзер с технологией вибрирующей сетки-мембраны v.m.t.

водит к генерации аэрозоля (рис. 3). Новое поколение небулайзеров имеет несколько названий: мембранные небулайзеры, электронные небулайзеры, небулайзеры на основе технологии вибрирующего сита (Vibrating MESH Technology — VMT). В данных устройствах частицы первичного аэрозоля соответствуют размерам респираторных частиц (чуть больше диаметра отверстий), поэтому не требуется использования «заслонки» и длительной рециркуляции первичного аэрозоля. Технология мембранных небулайзеров предполагает использование небольших объемов наполнения и достижение более высоких значений легочной депозиции по сравнению с обычными струйными или УЗ-небулайзерами. К потенциальным недостаткам мембранных небулайзеров относится возможность засорения миниатюрных отверстий частицами аэрозоля при несоблюдении правил эксплуатации. При блокаде пор небулайзер может сохранить способность к генерации аэрозоля, однако специфические характеристики аэрозоля могут быть значительно нару-

шены, что, в свою очередь, приводит к снижению эффективности ингаляционной терапии. Риск засорения отверстий зависит от частоты и условий обработки ингаляторов. И главный недостаток меш-небулайзеров — это их высокая цена, которая не позволяет широкого их применения в медицине (*прим. ред.*).

Таким образом, ингаляционная терапия в настоящее время занимает основное место в лечении заболеваний органов дыхания у детей. Это связано с оптимальной возможностью доставки необходимых препаратов непосредственно в дыхательные пути, что оказывает более высокий терапевтический эффект, способствует скорейшему купированию симптомов и уменьшению тяжести течения заболеваний. Развитие небулайзерной терапии и ее внедрение в практику, в т.ч. и неотложной помощи, как в стационарах, так и в домашних условиях, способствует снижению частоты госпитализаций, а во многих случаях — и отказу от использования инфузионной и системной терапии.

Статья публикуется в сокращении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Новое поколение небулайзеров / С. Н. Авдеев // Consilium Medicum. — Т. 9, № 7. — С. 5—9.
2. Геппе Н. А. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме у детей / Н. А. Геппе // Пульмонология. — 1999. — С. 42—48.
3. Гусаров А. М., Коростовцев Д. С., Макарова И. В. Современное лечение детей с бронхиальной астмой в остром приступе, астматическом статусе на догоспитальном этапе и в приемном отделении стационара.
4. Зайцева С. В. Аэрозольная терапия в лечении бронхиальной астмы у детей / С. В. Зайцева, А. В. Лаврентьев, О. В. Зайцева // Лечащий врач. — 2000. — № 3. — С. 28—31.
5. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — М., 2006. — 99 с.
6. Петров В. И. Бронхиальная астма у детей / В. И. Петров, И. В. Смоленов. — Волгоград, 1998. — С. 71—76.
7. Полунов М. Я. Основы ингаляционной терапии / М. Я. Полунов. — К., 1962.
8. Bisgaard H. Patient-related factors in nebulized drug delivery to children / H. Bisgaard // Eur. Respir. Rev. — 1997. — Vol. 51, № 7. — P. 376—377.
9. Continuous nebulization of albuterol (salbutamol) in acute asthma / Colacone A., Wolkove N., Stern E. [et al.] // Chest. — 1990. — Vol. 97(3). — P. 693—697.
10. Dhand R. Dose-response to salbuterol administered with a new vibrating mesh nebuliser or MDI in patients with stable, mild to moderate asthma / R. Dhand, H. Duncan, C. Hogue // Abstracts of the American Thoracic Society meeting, 2004.
11. Grossman J. The evolution of inhaled technology / J. Grossman // J. Asthma. — 1994. — Vol. 31, № 1. — P. 55—64.
12. Muers M. F. Overview of nebuliser treatment / M. F. Muers // Thorax. — 1997. — Vol. 52 (Suppl. 2). — P. 25—30.
13. Once-daily budesonide inhalation suspension for the treatment of persistent asthma in infants and young children / Kemp J. P., Skoner D. P., Szeffler S. J. [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 1999. — Vol. 83 (3). — P. 231—239.
14. The MicroAir electronic-mesh nebuliser deposits aerosol in the lungs more efficiently than a conventional jet nebuliser / Newman S. P., Pitcairn G. R., Pickford [et al.] // Drug. Delivery to the Lungs XV, The Aerosol Society. — London, 2004. — P. 228—231.