

# Небулайзеры в лечении заболеваний органов дыхания у детей

Профессор **О.В. Зайцева, С.В. Зайцева**

МГМСУ

Уже много веков ингаляции применяются для лечения заболеваний респираторного тракта. Адресная доставка лекарственного препарата с помощью аэрозоля лежит в основе и современной стратегии терапии больных пульмонологического профиля. Народная медицина широко использовала аэрозоли в виде паров различных бальзамических веществ и ароматических растений, а также дыма при сжигании твердых веществ (так называемого окуривания) для лечения органов дыхания. Однако 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.

Успехи в лечении заболеваний органов дыхания у детей определяются не только правильным выбором медикаментозного средства, режимом дозирования, но и во многом зависят от способа доставки препарата в легкие. Аэрозоли являются наиболее 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.

Вместе с этим важно, чтобы система доставки была проста в использовании. Если ребенок технически неправильно выполняет маневр вдоха, то значительный процент (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 **дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ)**, ДАИ со спейсером, ДАИ, активируемые вдохом пациента, порошковые ингаляторы и небулайзеры. Од-

нако с учетом перечисленных выше требований, предъявляемых к использованию ингаляторов, в педиатрической 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. Эти положения значительно ограничивают 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 использование в детской практике, данный вид ингаляционных систем может быть использован только у детей старше 5 лет [5, 10].

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°C. Недостаток паровых ингаляторов также и в низкой концентрации ингалируемого вещества, как правило, имеющего меньший порог лечебного воздействия, и его низкой дисперсности («крупная капля»). Поэтому используются паровые ингаляции только при заболеваниях верхних дыхательных путей.

В настоящее время в медицинской практике все более возрастает интерес к проведению ингаляционной терапии с помощью **небулайзеров**. 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:**

- легковыполнимая 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. Так, при смене конвекционного небулайзера с продолжительной эмиссией препарата на небулайзеры, активируемые во время дыхания, доза поступающего в легкие вещества может увеличиться более чем вдвое [3]. Соответственно, компрессорные небулайзеры, активируемые вдохом, увеличивают поступление лекарственного препарата в легкие.

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 3-х 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 будесонида через небулайзер позволяет добиться снижения суточной дозы таблетированных кортикостероидов [8, 9, 11].

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 метилксантины (теофиллин

и др.), антигистаминные препараты (дифенгидрамин и др.), системные ГКС (гидрокортизон, преднизолон и др.)

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

- 1) струйные (компрессорные) – использующие струю газа, например, Пари БОЙ, Пари Синус (Германия); Micrilife NEB (Швейцария); Дельфин (Италия) и др.;
- 2) ультразвуковые – использующие энергию колебаний пьезокристалла – например, Miro (Италия) и др.;
- 3) Меш-небулайзеры (мембранные) – OMRON MicroAIR U22 (OMRON Healthcare, Япония), Pari eFlow rapid. Новый принцип работы мембранных небулайзеров позволяет преодолеть множество недостатков, связанных с применением традиционных струйных и ультразвуковых небулайзеров.

**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 аэрозо-

ля), который далее ингалируется, а большая доля частиц первичного аэрозоля (около 99,5%) осаждается на внутренних стенках камеры небулайзера и вновь вовлекается в процесс образования аэрозоля [1]. Следует отметить, что эффективность небулайзера зависит и от устройства клапанов. Так, у современных компрессорных небулайзеров с технологией виртуальных клапанов (V.V.T.) силиконовые клапаны заменены специальными прорезями в загубнике и крышке резервуара, что позволяет достигать высокой эффективности ингаляции и исключает вероятность деформации и потери клапанов при обработке (рис. 3).

**Ультразвуковые (УЗ) небулайзеры** для продукции аэрозоля используют энергию высокочастотных колебаний пьезокристалла. Сигнал высокой частоты (1–4 MHz) деформирует кристалл, и вибрация от кристалла передается на поверхность раствора препарата, где происходит формирование «стоячих» волн. При достаточной частоте УЗ-сигнала на перекрестье 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 (в т.ч. будесонида – единственного глюкокортикостероида для небулайзера); как правило, больший остаточный объем; повышение температуры лекарственного раствора во время небулизации и возможность разрушения структуры лекарственного препарата [1].

**Меш-небулайзеры (мембранные)** (рис. 4) имеют принципиально новое устройство работы – они используют вибрирующую мембрану или пластину с множе-

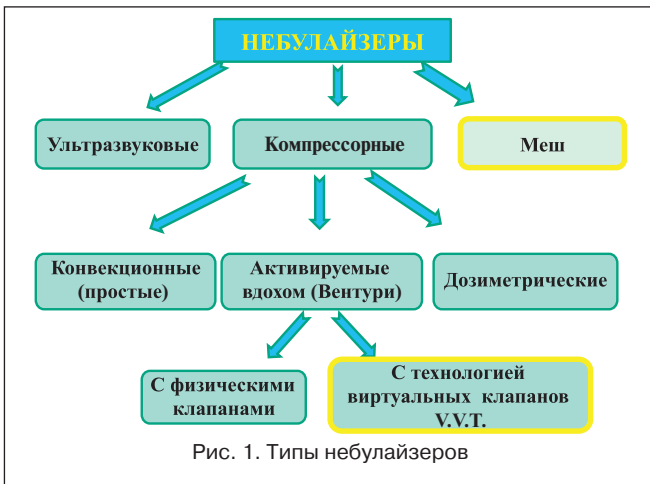


Рис. 1. Типы небулайзеров

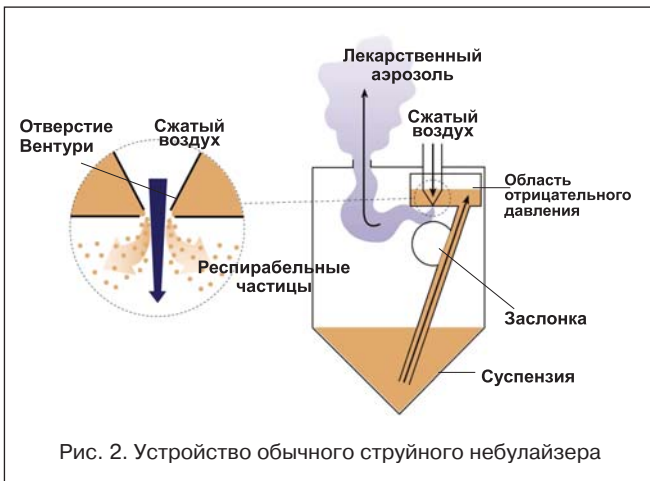


Рис. 2. Устройство обычного струйного небулайзера



Рис. 3. Технология виртуальных клапанов (V.V.T.) (OMRON Healthcare, Япония)

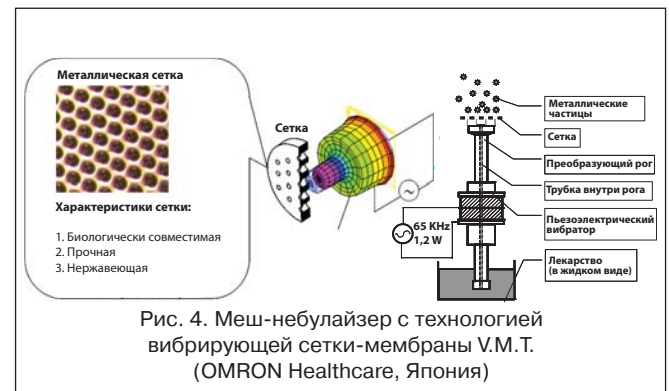


Рис. 4. Меш-небулайзер с технологией вибрирующей сетки-мембраны V.M.T. (OMRON Healthcare, Япония)

ственными микроскопическими отверстиями (сито), через которую пропускается жидкая лекарственная субстанция, что приводит к генерации аэрозоля. 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 использование «заслонки» и длительная рециркуляция 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.

Различают два вида мембранных небулайзеров – использующих «пассивную» и «активную» вибрацию мембраны. В небулайзерах, использующих «активную» вибрацию мембраны, сама мембрана подвергается вибрации от пьезокристалла. Поры в мембране имеют коническую форму, при этом самая широкая часть пор находится в контакте с лекарственным препаратом. В небулайзерах данного типа деформация мембраны в сторону жидкого лекарственного вещества приводит к «насосыванию» жидкости в поры мембраны. Деформация мембраны в другую сторону приводит к выбрасыванию частиц аэрозоля в сторону дыхательных путей больного. Принцип «активной» вибрации мембраны используется в небулайзерах AeroNeb Pro и AeroNeb Go (Aerogen) и eFlow rapid (Pari GmbH).

В устройствах, в основе действия которых лежит «пассивная» вибрация мембраны, вибрации трансдюсера (рожка) воздействуют на жидкое лекарственное вещество и проталкивают его через сито, которое колеблется с частотой рожка. Данная технология была впервые представлена компанией OMRON Healthcare (Япония) в 1980-х гг. В отличие от традиционных струйных или УЗ-небулайзеров аэрозоль, который образуется при прохождении жидкого лекарственного вещества через мембрану-сито, не подвергается обратной рециркуляции и может быть сразу доставлен в дыхательные пути больного. Принцип «пассивной» вибрации мембраны используется в небулайзере MicroAir U22 (OMRON Healthcare). Небулайзер OMRON MicroAir U22 является компактным, портативным мембранным небулайзером и в настоящее время считается самым маленьким небулайзером в мире. В отличие от струйных небулайзеров OMRON MicroAir U22 функционирует бесшумно. Благодаря особому устройству камеры для лекарственного препарата данный небулайзер может быть использован для ингаляции под любым углом наклона, в т.ч. и у больного в горизонтальном положении. Диаметр частиц, генерируемый этим небулайзером, составляет 3,2–4,8 мкм, а объем раствора лекарственного препарата для эффективной небулизации – всего 0,5 мл. Мембрана небулайзера OMRON MicroAir U22 выполнена из специального металлического сплава, что делает ее более стабильной, прочной, биосовместимой и устойчивой к коррозии.

Следует отметить, что все известные в настоящее время мембранные небулайзеры соответствуют всем Европейским стандартам ингаляционной терапии. В отличие от традиционных УЗ-небулайзеров в мембранных небулайзерах энергия колебаний пьезокристалла направлена не на раствор или суспензию, а на вибрирующий элемент, поэтому не происходит согревания и разрушения структуры лекарственного вещества. Благодаря этому мембранные небулайзеры могут быть использованы при ингаляции протеинов, пептидов, инсулина,

липосом и антибиотиков. Новое поколение небулайзеров – мембранные небулайзеры – позволяет преодолеть множество недостатков, связанных с применением традиционных струйных и УЗ-небулайзеров. Мембранные небулайзеры используют небольшой объем наполнения, позволяют обеспечить высокую легочную депозицию лекарственных препаратов. Время ингаляции во время использования нового поколения небулайзеров значительно короче, чем у традиционных небулайзеров, что очень важно в терапии детей раннего возраста. Благодаря более высокой эффективности мембранных небулайзеров требуется уменьшение стандартных доз и объемов лекарственного препарата. Эффективность нового поколения небулайзеров была продемонстрирована в многочисленных исследованиях, проведенных как в нашей стране, так и за рубежом [1, 12–14].

К потенциальным недостаткам мембранных небулайзеров относится возможность засорения миниатюрных отверстий частицами аэрозоля при несоблюдении правил эксплуатации. При блокаде пор небулайзер может оставаться способным к генерации аэрозоля, однако специфические характеристики аэрозоля могут быть значительно нарушены, что в свою очередь приводит к снижению эффективности ингаляционной терапии. Риск засорения отверстий зависит от частоты и условий обработки ингаляторов.

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.

#### Литература

1. Авдеев С.Н. Новое поколение небулайзеров // *Consilium Medicum*. Т. 9, № 7. С. 5–9.
2. Гепле Н.А. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме у детей // *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., Лаврентьев А.В., Зайцева О.В. Аэрозольная терапия в лечении бронхиальной астмы у детей // *Лечащий врач*. 2000. № 3. С. 28–31.
5. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». М., 2006. 99с.
6. Петров В.И., Смоленов И.В. Бронхиальная астма у детей. Волгоград, 1998. С. 71–76.
7. Полунов М.Я. Основы ингаляционной терапии. Киев, 1962.
8. Bisgaard H. Patient-related factors in nebulized drug delivery to children // *Eur. Respir. Rev.* 1997. Vol. 51, № 7. P. 376–377.
9. Colacone A., Wolkove N., Stern E. et al. Continuous nebulization of albuterol (salbutamol) in acute asthma // *Chest*. 1990. Vol. 97(3). P. 693–697.
10. Grossman J. The evolution of inhaled technology // *J. Asthma*. 1994. Vol. 31. № 1. P. 55–64.
11. Kemp J.P., Skoner D.P., Szefler S.J. et al. Once-daily budesonide inhalation suspension for the treatment of persistent asthma in infants and young children // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1999. Vol. 83(3). P. 231–239.
12. Muers M.F. Overview of nebuliser treatment // *Thorax*. 1997. Vol. 52 (Suppl. 2). P. S25–S30.
13. Newman S.P., Pitcairn G.R., Pickford et al. The MicroAir electronic-mesh nebuliser deposits aerosol in the lungs more efficiently than a conventional jet nebuliser // *Drug. Delivery to the Lungs XV, The Aerosol Society, London, 2004*. P. 228–231.
14. Dhand R., Duncan H., Hogue C. Dose-response to salbuterol administered with a new vibrating mesh nebuliser or MDI in patients with stable, mild to moderate asthma // *Abstracts of the American Thoracic Society meeting, 2004*.



# OMRON

Здоровье в к@ждый Дом

## Уникальные технологии OMRON в помощь детским врачам

Детский компрессорный  
небулайзер

### OMRON C24 Kids

с технологией  
виртуальных  
клапанов (V.V.T.)



Меш небулайзер

### OMRON U22

с технологией  
вибрирующей  
сетки-мембраны  
(V.M.T.)



- Широкий спектр распыляемых препаратов
- Малый остаточный объем лекарственного препарата
- Быстрая и легкая очистка и дезинфекция
- Сертификация в соответствии с Европейским стандартом
- Подходят для детей младших возрастных групп



Эксклюзивный дистрибьютор  
медицинской техники  
OMRON в России

[www.csmedica.ru](http://www.csmedica.ru)  
Бесплатная горячая линия  
по России: 8-800-555-00-80



[www.facebook.com/csmedica](http://www.facebook.com/csmedica)



[www.vk.com/csmedica](http://www.vk.com/csmedica)