

Современные технологии в терапии заболеваний органов дыхания у детей

О.В. Зайцева¹, Т.Ю. Беляева², В.В. Попов²

¹ГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия

²ГБУЗ «ДГКБ св. Владимира» ДЗМ, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Заболевания органов дыхания (как верхних, так и нижних дыхательных путей) являются серьезной проблемой здравоохранения из-за их широкой распространенности, не всегда адекватного лечения (а порою и самолечения) и достаточно высокой вероятности развития осложнений. Острые респираторные заболевания составляют около 90% всей инфекционной патологии детского возраста, это самые частые заболевания в амбулаторной практике. Заболевания органов дыхания актуальны не только из-за их частоты и тяжести, но и вследствие наносимого ими экономического ущерба как отдельным лицам, так и обществу в целом. При практически любых заболеваниях органов дыхания ингаляционная терапия является наиболее логичной, т. к. лекарственный препарат в виде аэрозоля непосредственно направляется к тому месту, где он должен действовать, – в дыхательные пути. В настоящее время существует несколько типов систем доставки препаратов для ингаляций: небулайзеры, дозированные ингаляторы, порошковые ингаляторы и др. В статье представлен подробный обзор принципов работы основных типов небулайзеров, описаны их преимущества и недостатки. Представлен новый небулайзер OMRON C300 Complete – с возможностью доставки лекарства как в верхние, так и в нижние дыхательные пути для лечения не только бронхообструктивных заболеваний, но и респираторных инфекций у детей и взрослых.

Ключевые слова: заболевания органов дыхания, ингаляционная терапия, небулайзеры, небулайзер OMRON C300 Complete.

Для цитирования: Зайцева О.В., Беляева Т.Ю., Попов В.В. Современные технологии в терапии заболеваний органов дыхания у детей // ПМЖ. 2016. № 1. С. 1–1.

ABSTRACT

Modern technology in treatment of respiratory diseases in children

O.V. Zaytseva¹, T.Y. Belyaeva², V.V. Popov²

¹Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

²St. Vladimir Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Summary

A serious public health problem, respiratory diseases (RD, both of upper and lower respiratory tract) are characterized by high prevalence, sometimes non-adequate and self-treatment, as well as quite high risk of complications. Acute respiratory infections, the most common diseases in ambulatory practice, take about 90% of all infectious diseases in childhood. RD is a great problem not just because of their frequency and severity, but also due to huge economic burden for individuals and society. Inhalation therapy is the most logical treatment in almost all RD, as the drug in aerosol form can be directly sent to the place of action - respiratory tract. Currently, there are several types of delivery systems for inhaled drugs: nebulizers, metered-dose inhalers, dry powder inhalers, etc. The paper addresses principles of operation of main types of nebulizers, describes their advantages and disadvantages. New nebulizer OMRON C300 Complete can be used for the treatment of obstructive diseases, as well as for respiratory infections in children and adults, due to possibility of delivering the drug into the upper and lower respiratory tract.

Keywords: respiratory diseases, inhalation therapy, nebulizer, nebulizer OMRON C300 Complete.

For citation: Zaytseva O.V., Belyaeva T.Y., Popov V.V. Modern technology in treatment of respiratory diseases in children // RMJ. 2016. № 1. P. 1–1.

Заболевания органов дыхания (как верхних, так и нижних дыхательных путей) являются серьезной проблемой здравоохранения из-за их широкой распространенности, не всегда адекватного лечения (а порою и самолечения) и достаточно высокой вероятности развития осложнений. Острые респираторные заболевания составляют около 90% всей инфекционной патологии детского возраста, это самые частые заболевания в амбулаторной практике.

Заболевания органов дыхания актуальны не только из-за их частоты и тяжести, но и вследствие наносимого ими экономического ущерба как отдельным лицам, так и обществу в целом. Прямые затраты, направленные на оказание

медицинской помощи больным, включают стоимость диагностики, лечения, госпитализации, заработную плату персонала и составляют около 25% от общих затрат. Непрямые затраты возникают в результате нетрудоспособности больных или их родителей, снижения производительности труда и т. п. Болезни органов дыхания до настоящего времени представляют не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, поэтому разработка и внедрение современных технологий диагностики и терапии являются чрезвычайно важными [1].

При любых заболеваниях органов дыхания ингаляционная терапия наиболее логична, т. к. лекарственный препарат в виде аэрозоля непосредственно направляется к тому

месту, где он должен действовать, – в дыхательные пути. Другие пути введения лекарственных веществ, используемых в этих случаях, безусловно, менее рациональны: во-первых, прежде чем достигнуть органов дыхания, препарат должен быть абсорбирован из желудочно-кишечного тракта и попасть в системный кровоток; во-вторых, во время прохождения через печень препарат подвергается активному метаболизму; в-третьих, к месту своего действия препарат поступает через трахеобронхиальный кровоток, который составляет лишь около 1% от сердечного выброса.

Кроме того, при многих респираторных заболеваниях, например при обструкции верхних (круп) и нижних (bronхиальная астма, обструктивный бронхит) дыхательных путей доказано более быстрое начало действия препарата, чем при системном его введении. Очевидно также, что при ингаляции лекарственных препаратов отмечается меньший риск развития побочных эффектов. В то же время успех терапии респираторных заболеваний определяется не только правильным выбором медикаментозного средства, режимом дозирования, но и во многом зависит от способа доставки препарата в дыхательные пути.

Ингаляционная терапия применяется для лечения заболеваний органов дыхания на протяжении многих веков. Весьма интересна эволюция ингаляционной терапии от примитивного окуривания до создания сложных технических приспособлений, созданных на основе самых современных технологий.

Так, известно, что ингаляции паров ментола, эвкалипта использовались в античных цивилизациях Египта, Индии, Китая, Среднего Востока. Упоминания об ингаляциях ароматных дымов различных растений (например, красавки) встречаются в трудах Гиппократов и Галена [2]. Народная медицина широко использовала аэрозоли в виде паров разнообразных бальзамических веществ и ароматических растений, а также дыма при сжигании твердых веществ для лечения органов дыхания. С давних времен в лечении органов дыхания применяют паровые ингаляции. Их действие основано на эффекте испарения в процессе кипения. При создании аэрозоля в них могут быть использованы только растворы, не разрушающиеся при 100° С. Недостаток паровых ингаляторов также заключается в низкой концентрации ингалируемого вещества, как правило, имеющего меньший порог лечебного воздействия, и его низкой дисперсности («крупная капля»). Поэтому используются паровые ингаляции не часто и только при терапии заболеваний верхних дыхательных путей.

В настоящее время существует несколько типов систем доставки препаратов для ингаляций: небулайзеры, дозированные ингаляторы, порошковые ингаляторы и др. Основы научно-практического использования аэрозолей были заложены Дотребандом (*L. Dautrebande*) в 1951 г. [3]. Первый дозированный ингалятор появился в 1956 г. [4], а первый порошковый ингалятор – в 1971 г. [5]. Самую длительную историю использования имеют небулайзеры (*nebula* – туман, облачко). Один из первых портативных «аэрозольных аппаратов» был создан *J. Sales-Girons* в Париже в 1859 г. [6]. А слово «небулайзер» впервые употребили в 1874 г. для обозначения «инструмента, превращающего жидкое вещество в аэрозоль для медицинских целей» [7]. Первые небулайзеры использовали в качестве источника энергии струю пара и применялись для ингаляции паров смол и антисептиков у больных туберкулезом. Со-

временные небулайзеры мало чем напоминают эти старинные устройства, однако они в полной мере отвечают старому определению – инструмент превращения жидкого лекарственного препарата в аэрозоль [8].

В настоящее время небулайзеры, созданные на основе современных высоких технологий, многократно повысили эффективность ингаляционной терапии и сделали ее одним из основных методов терапии заболеваний органов дыхания. 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 (круп), простого и обструктивного бронхита, бронхиальной астмы, бронхолегочной дисплазии, врожденных и наследственных заболеваний дыхательных путей включает ингаляции аэрозолей. Аэрозоли используются для доставки бронхолитиков, муколитиков, ингаляционных кортикостероидов, антибиотиков и других лекарственных средств. Однако принципиальное значение имеют технические особенности небулайзера.

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 комплаентность пациентов. 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:

- дисперсность аэрозоля (соотношение частиц разного размера в аэрозоле);
- производительность распылителя (количество аэрозоля, образующегося в единицу времени);
- плотность аэрозоля (содержание распыляемого вещества в литре аэрозоля);
- жизненная емкость легких больного;
- потери препарата во время ингаляции [9].

Лекарственный препарат, предназначенный для ингаляции, должен быть диспергирован (распылен) до частиц определенного размера, который обычно определяется при помощи среднего аэродинамического размера частиц (MMAD). Аэрозольные частицы размером 8–10 мкм MMAD оседают преимущественно в верхних дыхательных путях (главным образом, в носоглотке), тогда как меньшие аэрозольные частицы с размером 5–8 мкм MMAD оседают в области трахеи, а с размером 2–5 мкм MMAD – в нижних дыхательных путях (bronхах, бронхиолах, альвеолах). Частицы менее 1 мкм остаются во взвешенном состоянии и свободно покидают легкие при выдохе не оказывая терапевтического действия. Респираторная фракция – это доля частиц (в процентах) с аэродинамическим диаметром менее 5 мкм. В целом чем меньше размер частиц, тем более дистально происходит их депозиция: при размере частиц 10 мкм отложение аэрозоля в ротоглотке равно 60%, а при размере 1 мкм – приближается к нулю [10, 11]. Частицы размером 6–7 мкм оседают в центральных дыхательных путях, в то время как оптимальные размеры для депозиции в периферических дыхательных путях – 2–3 мкм [12]. Таким образом, важное условие эффективной ингаляционной терапии – это создание аэрозоля с оп-

тимальным размером частиц для каждого конкретного заболевания в зависимости от локализации воспаления дыхательных путей.

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 существенно снижается терапевтический эффект.

Несмотря на сходный дизайн и конструкцию, небулайзеры различных моделей могут иметь значительные различия в достижении целевого эффекта. При сравнении 17 типов струйных небулайзеров было показано, что различия в выходе аэрозоля достигали 2 раз (0,98–1,86 мл), в величине респираторной фракции аэрозоля – 3,5 раза (22–72%), а в скорости доставки частиц респираторной фракции препаратов – 9 раз (0,03–0,29 мл/мин) [13]. В другом исследовании средняя депозиция препарата в легких различалась в 5 раз, а средняя орофарингеальная депозиция – в 17 раз [14].

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 преимуществам такого механизма доставки относятся:

- легко выполняемая техника ингаляции;
- возможность доставки более высокой дозы ингалируемого вещества;
- высокий процент легочной депозиции и, как следствие, надежное проникновение лекарственного препарата в плохо вентилируемые участки бронхов.

Кроме того, в комплект небулайзера входят не только загубник (мундштук), но и лицевые маски, необходимые для младенцев и больных с выраженной бронхообструкцией.

Наш собственный опыт применения небулайзеров у детей с заболеваниями органов дыхания 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 у детей с бронхиальной астмой и синдромом крупа позволило в большинстве случаев отказаться от инфузионной терапии, в то время как у всех детей, использовавших только дозированные ингаляторы в средне-тяжелом и тяжелом приступе бронхообструкции, потребовалось назначение стандартной инфузионной терапии. Применение небулайзера в домашних условиях для раннего начала терапии бронхообструктивного синдрома снижает число случаев, требующих госпитализации [15].

Необходимо иметь в виду анатомические различия дыхательных путей взрослых и детей, которые сказываются на дозе получаемого препарата. Так, у детей раннего возраста необходимо использовать маску соответствующего

размера, после 3-х лет лучше использовать мундштук. Применение маски у старших детей снижает дозу ингалируемого вещества за счет относительно больших размеров их носоглотки [16].

Лечение при помощи небулайзера у детей младшего возраста рекомендуется для проведения как бронхолитической, так и базисной терапии бронхиальной астмы [17]. Причем доза бронхолитика, введенного через небулайзер, может превышать дозу этого же препарата, вводимого другими ингаляционными системами, в несколько раз. 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 [18].

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 метилксантин (эуфиллин и др.), антигистаминные препараты (дифенгидрамин и др.), системные глюкокортикостероиды (гидрокортизон, преднизолон и др.)

В зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, выделяют 3 основных типа небулайзеров:

- 1) струйные (компрессорные) – использующие струю газа, например *OMRON C28, C24* (Япония), «Пари БОЙ», «Пари Синус» (Германия), *Microlife NEB* (Швейцария), «Дельфин» (Италия) и др.;
- 2) ультразвуковые – использующие энергию колебаний пьезокристалла, например *Bremed 5004, Miro* (Италия) и др.;
- 3) меш-небулайзеры (мембранные) – *OMRON MICRO A-I-R U22, Pari eFlow rapid*.

Принцип работы компрессорных небулайзеров основан на эффекте Бернулли. Воздух или кислород (рабочий газ) нагнетается в камеру небулайзера через узкое отверстие (отверстие 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), которые далее ингалируются, а большая доля частиц первичного аэрозоля (около 99,5%) осаждается на внутренних стенках камеры небулайзера и вновь вовлекается в процесс образования аэрозоля. Следует отметить, что эффективность небулайзера зависит и от устройства клапанов. Так, у современных компрессорных небулайзеров *OMRON C28, C24* с технологией виртуальных клапанов (*Virtual Valve Technology* – 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.

Ультразвуковые небулайзеры для продукции аэро-

золя используют энергию высокочастотных колебаний пьезокристалла. Продукция аэрозоля в ультразвуковых небулайзерах практически бесшумная и более быстрая по сравнению с компрессорными. Однако их серьезными недостатками являются: неэффективность производства аэрозоля из суспензий и вязких растворов (в т. ч. будесонида – единственного для небулайзера); как правило, большой остаточный объем; повышение температуры лекарственного раствора во время ингаляции и возможность разрушения структуры лекарственного препарата. Ультразвуковые небулайзеры использовать у детей не рекомендуется.

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 приводит к генерации аэрозоля. Новое поколение небулайзеров имеет несколько названий: мембранные небулайзеры, электронные небулайзеры, небулайзеры на основе технологии вибрирующего сита (*Vibrating MESH Technology – V.M.T.*). Технология мембранных небулайзеров предполагает использование небольших объемов наполнения и достижение более высоких значений легочной депозиции по сравнению с другими небулайзерами. Данная технология была впервые представлена японской компанией *Omron Healthcare* в 1980-х годах. В небулайзере *MICRO A-I-R (Omron Healthcare Co. Ltd.)* используется принцип пассивной вибрации мембраны. Компактный портативный мембранный небулайзер *MICRO A-I-R U22* на сегодня считается самым маленьким небулайзером в мире. Вес прибора вместе с элементами питания составляет около 140 г. Небулайзер *MICRO A-I-R* функционирует бесшумно, может быть использован для ингаляции под любым углом наклона, в т. ч. у больного, находящегося в горизонтальном положении, а объем раствора лекарственного препарата для эффективной ингаляции – всего 0,5 мл. К потенциальным недостаткам мембранных небулайзеров относится более высокая, по сравнению с компрессорными, стоимость и возможность засорения миниатюрных отверстий частицами аэрозоля при несоблюдении правил эксплуатации.

Таким образом, наиболее часто используемыми в педиатрии являются компрессорные (струйные) небулайзеры. Однако в педиатрии наиболее целесообразно иметь качественный компрессорный небулайзер, генерирующий аэрозоли с различными размерами частиц. Дело в том, что наиболее частыми болезнями органов дыхания у детей являются острые респираторные заболевания, которые могут поражать не только верхние дыхательные пути – нос и горло (синусит, обструктивный ларинготрахеит), но также и нижние дыхательные пути (бронхит, пневмония). Во всем мире увеличивается число детей-астматиков, у которых эффективная современная ингаляционная терапия помогает сохранить высокое качество жизни, однако эти дети особенно часто болеют респираторными инфекциями и нуждаются в ингаляции различных аэрозолей. Следовательно, оптимальный небулайзер должен иметь разные режимы, дифференцированные по MMAD.

К сожалению, не все небулайзеры могут с успехом использоваться для доставки лекарственных препаратов как в верхние, так и в нижние дыхательные пути. Большинство небулайзеров вырабатывают аэрозоль только с одним размером частиц, что оптимально подходит для лечения толь-

ко одной области дыхательных путей.

Компанией *OMRON*, небулайзеры которой во всем мире являются одними из лучших, создан новый **небулайзер *OMRON C300 Complete*** – с возможностью доставки лекарства как в верхние, так и в нижние дыхательные пути для лечения не только бронхообструктивных заболеваний, но и респираторных инфекций у детей и взрослых.

Небулайзер ***OMRON C300 Complete*** оснащен инновационной небулайзерной камерой «три в одном» с 3 положениями, позволяющими проводить лечение верхних, средних и нижних дыхательных путей при помощи одного прибора. При изменении режима работы с 1-го по 3-й изменяется размер аэрозольных частиц, и лекарство может направляться в определенную область дыхательных путей.

Уникальность этого небулайзера в том, что самостоятельно, легким поворотом крышки небулайзерной камеры, можно регулировать размер частиц. Таким образом, аэрозоль, в зависимости от размера частиц, будет оседать в разных отделах дыхательных путей (верхних, средних или нижних – по потребности). Все предыдущие модели небулайзеров *OMRON* (имея средний аэродинамический размер частиц 3 мкм) осуществляли доставку аэрозоля преимущественно в нижние дыхательные пути (что, безусловно, актуально для лечения астмы, обструктивного бронхита, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)). В новом небулайзере ***OMRON C300 Complete*** есть возможность регулировки размера частиц и соответственно целенаправленного попадания аэрозоля в разные отделы дыхательных путей. Возможно использовать одно устройство доставки и при сочетанной патологии (например, астма и аллергический ринит), а также при ЛОР-заболеваниях. Кроме того, данный прибор поможет облегчить симптомы острых респираторных заболеваний.

Небулайзер ***OMRON C300 Complete*** эффективно распыляет основные виды лекарств, применяемые при лечении респираторных инфекций и бронхиальной астмы в каждом из 3-х режимов, предлагая оптимальный размер частиц для оседания препарата в верхних, средних или нижних дыхательных путях [19].

Благодаря камере «три в одном» небулайзер можно использовать для распыления как изотонического физиологического, так и гипертонического раствора в верхние дыхательные пути.

3 режима небулайзера ***OMRON C300 Complete***:

Режим 1. Верхние дыхательные пути. Размер частиц 7,5 мкм. Для ингаляционной терапии ринита, синусита, фарингита, тонзиллита, ларингита.

Режим 2. Размер частиц 4,5–7,5 мкм. Для ингаляционной терапии трахеита и трахеобронхита.

Режим 3. Нижние дыхательные пути. Размер частиц 2,0–4,5 мкм. Для ингаляционной терапии бронхиальной астмы, ХОБЛ, бронхита, бронхолита, бронхоэктазов, бронхопневмонии.

Характеристики современного небулайзера ***OMRON C300 Complete***, отличающие его от моделей других производителей:

- ▶ сертифицирован согласно стандарту для небулайзеров EN 13544-1;
- ▶ имеет подтвержденный размер частиц MMAD 3 мкм, 5 мкм, 10 мкм;
- ▶ регулируется простым переключением режимов (не требуется замена пистонов);
- ▶ возможно кипячение деталей.

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. в практику 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. Современные технологии доставки лекарственных препаратов во многом расширили возможности терапии заболеваний органов дыхания у детей.

Литература

1. Зайцева О.В., Локшина Э.Э. Рекуррентные респираторные инфекции у детей: учеб. пособие. Москва, 2015. 72 с. [Zaytseva O.V., Lokshina E.E. Rekurrentnyye respiratornyye infektsii u detey: Ucheb. posobiye. M., 2015. 72 s. (in Russian)].
2. Chapman K.R. History of anticholinergic treatment in airway disease. In: Anticholinergic therapy in obstructive airways disease. Gross N.J. (Ed). Franclin Scientific Publications, London. 1993. P. 9–17.
3. Полунов М.Я. Основы ингаляционной терапии. Киев, 1962. [Polunov M.YA. Osnovy ingyalyatsionnoy terapii. Kiyev, 1962. (in Russian)].
4. Freedman T. Medihaler therapy for bronchial asthma: a new type of aerosol therapy // Postgrad. Med. J. 1956. Vol. 20/ P. 667–673.
5. Bell J., Hartley P., Cox J. Dry powder aerosol. I. A new powder inhalation device // J. Pharm. Sci. 1971. Vol. 60. P. 1559–1564.
6. Muers M.F. Overview of nebulizer treatment // Thorax. 1997. Vol. 52 (Suppl. 2). P. S25–S30.
7. Sales-Girons J. Traitement de la phtisie pulmonaire par l'inhalation des liquides pulverises et par les fumigation de gudron. Paris: F. Savy, 1859. 528 p.
8. Propositions de bonnes pratiques de l'aerosoltherapie par nebulization. Issues des Assises Nationales de la Nebulisation. Paris, 4–5 avril, 1997 // Rev. Mal. Respir. 1997. Vol. 14. P. 512–516.
9. Авдеев С.Н. Новое поколение небулайзеров. Consilium Medicum. Т. 9. № 7. С. 5–9 [Avdeyev S.N. Novoye pokoleniye nebulayzerov. Consilium Medicum. Т. 9. № 7, С. 5–9 (in Russian)].
10. Smith L.J. Aerosols. In: Textbook of pulmonary diseases. Ed. by Baum G.L., Crapo J.D., Celli B.R., Karlinsky J.B. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. New York, 1998. P. 313–320.
11. Clark A.R. The use of laser defraction for the evaluation of the aerosol clouds generated by medical nebulisers // Int. J. Pharm. 1995. Vol. 115. P. 69–78.
12. O'Callaghan C., Barry P. The science of nebulized drug delivery // Thorax. 1997. Vol. 52 (Supl. 2). S31–S44.
13. Loffert D.T., Ikle D., Nelson H.S. A comparison of commercial jet nebulisers. Chest. 1994. Vol.106. P. 1788–1793.
14. Thomas S.H., O'Doherty M.J., Page C.J., Nunan T.O., Bateman N.T. Which apparatus for inhaled pentamidine? A comparison of pulmonary deposition via eight nebulisers // Eur. Respir. J. 1991. Vol. 4. P. 616–622.
15. Зайцева С.В., Лаврентьев А.В., Зайцева О.В. Аэрозольтерапия в лечении бронхиальной астмы у детей // Лечащий врач. 2000. №.3. С.28–31 [Zaytseva S.V., Lavrent'yev A.V., Zaytseva O.V. Aerazol'terapiya v lechenii bronkhial'noy astmy u detey // Lechashchiy vrach. № 3. 2000. S. 28–31 (in Russian)].
16. Геппе Н.А. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме у детей // Пульмонология. 1999. С. 42–48 [Geppe N.A., Nebulayzernaya terapiya pri bronkhial'noy astme u detey // Pul'monologiya. 1999. S. 42–48 (in Russian)].
17. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». 2012.–М.–99 с. [Natsional'naya programma «Bronkhial'naya astma u detey. Strategiya lecheniya i profilaktika». 2012.–М.–99 s. (in Russian)].
18. Kemp J.P., Skoner D.P., Szeffler S.J., Walton-Bowen K., Cruz-Rivera M., Smith J.A. Once-daily budesonide inhalation suspension for the treatment of persistent asthma in infants and young children // Ann Allergy Asthma Immunol. 1999 Sep. Vol. 83(3). P. 231–239.
19. O'Callaghan Chr., Barry P.W.. The science of nebulised drug delivery // Thorax. 1997. Vol. 52 (Suppl 2). S31–S44.

OMRON

Здоровье в каждый Дом



НОВЫЙ НЕБУЛАЙЗЕР С300 COMPLETE – 3 РЕЖИМА ИНГАЛЯЦИИ



БЫСТРЫЙ ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ
ОТ ВЕРХНИХ ДО НИЖНИХ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

CS

СиЭс МЕДИКА

Эксклюзивный дистрибьютор
медицинской техники OMRON в России

www.csmedica.ru
Бесплатная горячая линия по России
8-800-555-00-80



OMRON NE-C300 Complete (NE-C300-RU)
Регистрационное удостоверение РЗН 2016/3573 от 12.02.2016

Реклама