

Место небулайзерной терапии в лечении бронхиальной астмы у детей

Н.Л. Потапова, <https://orcid.org/0000-0002-9670-9211>, nataliapotap@yandex.ru

Читинская государственная медицинская академия; 672000, Россия, Чита, ул. Горького, д. 39а

Резюме

В обзорной статье представлен анализ данных зарубежных и отечественных исследователей, характеризующих эффективность небулайзерной терапии при бронхиальной астме у детей. В работе рассматриваются новые сведения, сравнивающие эффективность устройств доставки аэрозоля. Преимуществом ингаляционной терапии, определяющим ее широкое использование в детском возрасте, является быстрая доставка в дыхательные пути, высокая местная и низкая системная концентрация лекарственного средства в органах-мишенях. Актуальной проблемой в практике терапии хронических бронхолегочных заболеваний остаются трудности в соблюдении правильной техники ингаляции в связи со сложностью синхронизации вдоха и подачи лекарства, особенно у детей раннего возраста, что приводит к значительному снижению доставленной пациенту дозы медикамента и отрицательно влияет на эффективность лечения. Это, в свою очередь, способствует более тяжелому и неконтролируемому течению, инвалидности и неблагоприятным исходам. Основным недостатком ультразвуковых небулайзеров является инактивация суспензий, антибиотиков и других лекарственных средств. Многие широко используемые струйные ингаляционные системы снабжены компрессорами с высоким уровнем шума, а некоторые распылители открытого типа (без клапанов вдоха и выдоха) имеют большой нераспыляемый (остаточный) объем в камере небулайзера и большие потери аэрозоля в окружающую среду. В связи с этим продолжается совершенствование форм доставки с учетом анатомо-физиологических особенностей органов дыхания, возраста пациентов и коморбидных состояний. К характеристикам оптимального ингалятора обычно относят простоту и удобство использования, надежность, возможность эффективной ингаляции благодаря высокой доставленной дозе респираторных частиц лекарственных препаратов в сочетании с низкими потерями аэрозоля. С данной позиции одним из универсальных средств транспорта аэрозолей являются мембранные или электронно-сетчатые (меш) небулайзеры, обеспечивающие осаждение лекарства в периферических отделах респираторного тракта во всех возрастных группах детей. Быстрое достижение клинического эффекта, компактность, мобильность расширяют возможности применения меш-небулайзеров на всех уровнях оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аэрозольная терапия, электронно-сетчатые небулайзеры, техника ингаляции, потери аэрозоля

Для цитирования: Потапова Н.Л. Место небулайзерной терапии в лечении бронхиальной астмы у детей. *Медицинский совет.* 2022;16(1):82–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-82-87>.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке компании «ПАРИ синергия в медицине». Это никак не повлияло на мнение автора.

Place of nebulizer therapy in the treatment of bronchial asthma in children

Natalya L. Potapova, <https://orcid.org/0000-0002-9670-9211>, nataliapotap@yandex.ru

Chita State Medical Academy; 39a, Gorkiy St., Chita, 672000, Russia

Abstract

The review article presents an analysis of the data of foreign and domestic researchers characterizing the effectiveness of nebulizer therapy for bronchial asthma in children. The paper considers new data comparing the effectiveness of aerosol delivery devices. The advantage of inhalation therapy, which determines its widespread use in childhood, is its rapid delivery to the respiratory tract, high local and low systemic concentrations of the drug in target organs. Difficulties in observing the correct inhalation technique due to the difficulty of synchronizing inhalation and drug delivery, especially in young children, remain an urgent problem in the practice of treating chronic bronchopulmonary diseases, which leads to a severe and uncontrolled course, disability and adverse outcomes. The main disadvantage of ultrasonic nebulizers is the inactivation of suspensions, antibiotics and other drugs. Widely used jet nebulizers create noise during inhalation, have a large residual volume in the nebulizer chamber. In this regard, the improvement of delivery forms continues, taking into account the anatomical and physiological characteristics of the respiratory organs, the age of patients and comorbid conditions. The characteristics of the optimal inhaler include simplicity and ease of use, reliability, the possibility of effective inhalation of various drugs in combination with economical consumption. From this point of view, one of the universal means of transporting aerosols is membrane or electronic mesh (mesh) nebulizers, which provide excellent regional drug deposition in all age groups of children. The rapid achievement of clinical effect, compactness, mobility expand the possibilities of using mesh nebulizers at all levels of medical care.

Keywords: asthma, aerosol therapy, mesh nebulizers, inhalation technique, aerosol loss

For citation: Potapova N.L. Place of nebulizer therapy in the treatment of bronchial asthma in children. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(1):82–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-82-87>.

Conflict of interest: This article was prepared with the support of PARI synergy in medicine. It did not affect the author's opinion in any way.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма относится к наиболее частой хронической патологии респираторного тракта у детей. В последние годы отмечается тенденция к тяжелому течению заболевания среди детей не только старшего, но и дошкольного и раннего возраста.

Основу медикаментозного лечения бронхиальной астмы составляет аэрозольная терапия. Расширение знаний о механизмах осаждения, анатомической гетерогенности и физиологических особенностях дыхательных путей в детском возрасте позволяет достигнуть оптимального клинического эффекта при безопасном дозировании и исключении ряда существенных побочных эффектов. В данной статье мы хотели бы представить современные предпочтения в выборе форм доставки лекарственных препаратов с позиции эволюции эффективности аэрозольной терапии.

При подготовке аналитического обзора научной литературы был проведен компьютеризированный подход к поиску данных в зарубежных базах (Elsevier, Wiley, Springer, PubMed и Cochrane), «Киберленинка» и eLIBRARY. В поисковой строке задавались термины «небулайзерная терапия», «дети», «бронхиальная астма», «депозиция частиц при аэрозольной подаче», «электронно-сетчатые небулайзеры» и др. Был выполнен поиск по прямому и обратному цитированию.

НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Поверхность дыхательных путей обеспечивает высокую биодоступность лекарственных препаратов в связи с колоссальной площадью резорбции аэрозолей и обильным кровоснабжением слизистой оболочки в детском возрасте.

На настоящий момент известно, что дозированные аэрозольные средства доставки обладают более низкой скоростью инспираторного вдоха, а также асинхронностью дыхания, что снижает их эффективность при обострении БА [1, 2].

Небулайзерная терапия – целенаправленная терапия, доставляющая лекарственное вещество до места его «работы». С помощью ингалирования аэрозоля через небулайзер решается проблема координации вдоха и подачи лекарственного вещества у детей любого возраста, процедура технически проста, удобна и может использоваться как в домашних условиях, так и на всех уровнях оказания медицинской помощи [3]. С учетом особенностей препаратов и заболеваний, при которых они применяются, могут быть использованы различные аэрозольные платформы [3, 5]. Основой для проведения аэрозольной терапии является высокодисперсный аэрозоль (диаметр частиц 0,5–5,0 мкм).

Показания для использования небулайзерной терапии при бронхиальной астме:

- Низкая скорость инспираторного потока менее 30 л/мин (приступ бронхообструкции).
- Необходимость быстрой доставки препарата в нижние дыхательные пути.
- Базисная терапия бронхиальной астмы, лечение состояний бронхиальной обструкции у детей раннего возраста (низкая скорость инспираторного потока в силу физиологи-

ческих особенностей (6–10 л/мин), отсутствие когнитивных возможностей для эффективного вдоха – дискоординация между вдохом и подачей лекарства).

Проблемы при аэрозольной терапии в детском возрасте могут быть связаны со следующими факторами:

- 1) психологическими особенностями воспитания ребенка (капризность, страх перед небулайзером, маской),
- 2) большой продолжительностью сеанса ингаляции, шумным режимом работы.
- 3) Согласно клиническим рекомендациям при бронхиальной астме для доставки при помощи небулайзера используются бронходилататоры и глюкокортикостероиды [6]. Применение суспензии будесонида нацелено на быстрое и безопасное купирование дневных и ночных симптомов при обострении бронхиальной астмы [7–11].

Быстрое достижение бронхолитического эффекта (5–10 мин) при ингаляции салбутамола позволяет использовать его в алгоритме терапии приступа БА, трижды, через 20 мин в течение часа с последующей индивидуальной оценкой состояния больного и выбором дальнейшей тактики [12, 13].

Комбинация адrenomиметиков и блокатора мускариновых рецепторов – фенотерол/ипратропия бромид обеспечивает чуть более поздний, но более длительный бронхолитический результат за счет комплексного взаимодействия с адрено- и холинорецепторами [14].

Для проведения аэрозольной терапии используют три основных вида небулайзеров: ультразвуковые, струйные (наиболее распространенный вариант) и электронно-сетчатые небулайзеры.

В *таблице* приведена сравнительная характеристика ряда параметров рассматриваемых типов небулайзеров.

Несмотря на разнообразие аэрозольных платформ, для каждого врача, родителя и пациента важно, чтобы средство доставки было надежным, эффективным, безопасным и обеспечивало возможность полноценной активной жизни.

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА НЕБУЛАЙЗЕРА

Далее в нашей статье по принципу «утверждение – доказательство» приводится разбор актуальных вопросов, помогающих определиться с выбором универсального небулайзера.

1. Анатомия дыхательных путей детей

Утверждение: дыхательные пути детей имеют морфологические отличия, способные повлиять на эффективное распыление аэрозолей.

Доказательство:

- У детей раннего возраста угол отхождения бронхов от трахеи одинаков, с возрастом меняется – правый бронх является как бы продолжением трахеи. В зоне бифуркации трахеи и области хрящевых колец трахеи и бронхов возникают рециркуляционные потоки аэрозоля, влияющие на осаждение частиц [15].
- Осаждение частиц в верхних дыхательных путях связано с ударом о поверхность гипертрофированных миндалин, аденоидных разрастаний, выраженным отеком слизистой.

- **Таблица.** Сравнительная характеристика небулайзеров
- **Table.** Comparative characteristics of nebulizers

	Ультразвуковые	Струйные	Меш-системы
Основной механизм действия	Пьезоэлектрический кристалл для генерации аэрозоля, иногда с полидисперсными частицами	Рассеивание лекарственного препарата путем подачи через струю воздуха	Рассеивание через сетку с воронкообразными отверстиями на вибрирующем пьезоэлектрическом кольце
Размер частиц	2–5 мкм	3–4 мкм	Монодисперсное образование частиц 3–5 мкм
Объем респираторной фракции	До 90%	Более 70%	Более 70%
Продолжительность ингаляции	До 10–15 мин	До 7–9 мин	2–4 мин
Остаточный объем лекарства	До 1 мл	>30%	1% (0,1–0,5 мл)
Разрушение лекарственных средств	После 5 мин распыления происходит инактивация термочувствительных лекарств	Отсутствует	Отсутствует
Потери во время ингаляции	Высокие	Высокие (небулайзеры открытого типа без клапанов или с виртуальными клапанами)	Низкие (в ингаляционных системах с накопителем)
Минимально необходимый объем заполнения камеры распылителя	2 мл	1–2 мл	1 мл
Шумовые характеристики	Бесшумный	Уровень шума 49–59 Дб	Бесшумный

- Седimentация частиц в верхних дыхательных путях снижается с возрастом. Увеличение числа Стокса (отношение инерции аэрозоля к управляющим силам вдыхаемого воздушного потока) связано с повышенной вероятностью инерционного осаждения в ротоглотке. Наибольшие показатели числа Стокса отмечаются в раннем возрасте: в 1 год – 21, в 3 года – 16, в 8 лет – 11, в 18 – 7,3 [16].

Вывод. Ингалируемый аэрозоль должен быть максимально монодисперсным с размером частиц менее 5 мкм, чтобы снизить потери в верхних дыхательных путях для пациентов с бронхиальной астмой.

2. Оседание аэрозольных частиц в дыхательных путях

Утверждение. Уровень и объем седimentации зависят от размера частиц и положения больного.

Доказательство:

- Эффективная седimentация достигается при варьировании диаметра аэрозольных частиц от 1 до 5 мкм. Частицы меньшего размера не имеют собственного инерционного воздушного потока в дыхательном контуре и, оставаясь во взвешенном состоянии, легко выводятся из дыхательных путей на выдохе [17].
- На уровне голосовой щели генерируется гортанная струя, которая вызывает локальные турбулентности, распространяющиеся дальше по бронхиальному дере-

ву. Турбулентные потоки меняют величину и траекторию аэрозольных частиц, приводя к осаждению на стенках дыхательных путей [18].

- Седimentация частиц 5 мкм в положении сидя максимальна в альвеолах, в положении лежа увеличивается осаждение в области средних и мелких бронхов. Наименьшее осаждение фиксируется в диафрагмальной области. Частицы, осаждающиеся в крупных дыхательных путях, быстрее подвергаются воздействию мукоцилиарного транспорта, тогда как частицы, осаждающиеся на периферии легких, где мукоцилиарный транспорт отсутствует, задерживаются до 22 ч [19, 20].

Вывод. Средство доставки должно обеспечивать образование не менее 70% респираторных частиц для эффективной седimentации во всех отделах в разных положениях больного с бронхиальной астмой.

3. Морфофункциональные особенности и вентиляция легких у пациентов с бронхиальной астмой

Утверждение. Дыхательные пути пациентов с бронхиальной астмой имеют морфофункциональные отличия, снижающие равномерность распределения аэрозоля. При тяжелой бронхиальной астме нарушение вентиляции сопровождается дисфункцией малых дыхательных путей и уменьшением периферического распределения лекарства.

Доказательство:

- Ремоделирование дыхательных путей сопровождается неравномерным отеком, что в сочетании с гиперсекрецией вязкой мокроты формирует сложную конфигурацию дыхательных путей и нарушает транспорт аэрозольных частиц [21].
- Приступ удушья сопровождается асимметричным бронхоспазмом и бронходилатацией на уровне параллельной 5–9-й генерации бронхов, а также между верхними и нижними долями, что может влиять на распределение ингалируемого вещества [22].
- В межприступном периоде бронхи больных БА находятся в более суженном состоянии, чем у здоровых детей. При бронхообструкции оседание частиц смещается из дистальных в более проксимальные бронхиальные дыхательные пути и становится еще более неоднородным [23, 24].
- Даже при нормальном значении ОФВ1 у каждого пятого пациента с тяжелой БА снижается индекс легочного клиренса, что свидетельствует о дисфункции малых дыхательных путей, т. е. неоднородной вентиляции периферических отделов [25–27].

Вывод. Средство доставки аэрозольных частиц должно учитывать особенности вентиляции при обострении и длительном, тяжелом течении бронхиальной астмы.

4. Безопасность использования небулайзеров для ингалирования лекарственных веществ

Утверждение. Местное применение исключает возможность развития системных эффектов.

Доказательство:

- При аэрозольной подаче ингаляционные кортикостероиды фиксируются к цилиарному эпителию на 22–24 ч,

что обеспечивает эффективную резорбцию и уменьшает системный эффект [27].

- Аэрозольное введение кортикостероидов не приводит к изменению уровня кортизола в крови, слюне и моче пациентов с бронхиальной астмой [28, 29].

Вывод. Использование небулизированных кортикостероидных препаратов в детском возрасте наиболее безопасно.

5. Клиническая эффективность использования небулайзеров

Утверждение. Электронно-сетчатые небулайзеры имеют доказанную клиническую эффективность.

Доказательство:

- Электронно-сетчатые небулайзеры имеют самые высокие характеристики производительности, обеспечивая вдыхаемый объем вещества выше в 2–6 раз при меньшем заполнении объема камеры распылителя [30–34].
- Объем сальбутамола, доставляемого через меш-систему, достигает максимального уровня в крови через 30–60 мин, что позволяет рекомендовать его для быстрого купирования бронхообструкции [35, 36]. Минимально эффективная доза для купирования приступа обструкции на 28,4% меньше дозы сальбутамола при использовании струйного небулайзера открытого типа, что позволяет снизить нагрузку на сердечно-сосудистую систему [13, 37, 38].
- Высокая эффективность меш-небулайзера позволяет использовать его при переходе с одного вида вентиляции легких на другой [36, 39].
- Исключение влияния вибрации на лекарство делает возможным использование антибиотиков для ингаляционного введения [35, 40].

6. Экономическая эффективность использования небулайзеров

Утверждение. Наибольшей экономической эффективностью обладают меш-системы для ингаляций.

Доказательство:

- Равномерное распыление и высокая фракция респираторных частиц (74%) снижают потери лекарства во время распыления [41, 42].
- Требуется меньший объем заполнения камеры распылителя [43].
- Наиболее низкий остаточный объем имеют электронно-сетчатые небулайзеры [44]. Обратное осаждение крупных частиц аэрозоля в камеру распылителя в струйных небулайзерах, наряду с испарением лекарства, приводит к снижению концентрации в остаточном объеме.
- Недоставленная доза в некоторых струйных небулайзерах в 5 раз выше, чем в электронно-сетчатых [45].

Вывод. Электронно-сетчатые небулайзеры обладают лучшей клинической эффективностью.

7. Продолжительность ингаляции

Утверждение. Непродолжительное, но эффективное ингалирование целесообразно при обострении БА, комфортно для детей.

Доказательство:

- Наименьшая длительность распыления зарегистрирована у электронно-сетчатых небулайзеров.

- Эффективность подачи лекарств достигается за счет использования мундштука и гибкой маски с анатомическими контурами [46, 47].

- Длительная ингаляция может привести к снижению комплаенса. Седиментация аэрозолей в желудочно-кишечном тракте у плачущих детей на 50% выше, чем у спокойных пациентов [48].

Вывод. Электронно-сетчатые небулайзеры оптимальны для использования у пациентов, больных бронхиальной астмой, в любой возрастной группе.

Исследование эффективности меш-небулайзеров VELOX (PARI) у взрослых продемонстрировало быстрое купирование симптомов астмы и сокращение длительности госпитализации более чем на треть в сравнении с другими видами небулайзеров [49].

Небулайзеры VELOX (PARI) Junior и VELOX (PARI) предназначены для эффективного распыления лекарственных препаратов у детей до 3 лет и старше и имеют следующие преимущества:

- Высокая производительность монодисперсного аэрозоля с высокой респираторной фракцией (более 74%) обеспечивает равномерное распределение различных лекарственных средств во всех отделах дыхательных путей.
- Низкий остаточный объем и незначительное осаждение частиц в верхних дыхательных путях, благодаря накопителю, куда первоначально поступает аэрозоль и лишь после этого происходит ингаляция, предотвращают развитие орофарингеального кандидоза и уменьшают минимально эффективную дозу для купирования бронхообструктивного синдрома.
- Быстрая доставка лекарственных средств во многом обосновывает приоритетность использования меш-систем при обострении БА.
- Компактны, бесшумны, могут использоваться без центрального источника электроэнергии.
- Просты в обслуживании (устройство для очищения мембраны входит в комплектацию устройства).
- Легко использовать у младенцев и брать с собой в путешествия (самолет, поезд, автомобиль).

Несомненными плюсами использования VELOX (PARI) Junior и VELOX (PARI) является возможность усовершенствования организации неотложной помощи пациентам, больным бронхиальной астмой:

- Применение меш-небулайзеров обоснованно в приемном отделении стационаров, в специализированных отделениях, машинах скорой медицинской помощи, отделениях реанимации, перинатальных центрах, процедурных кабинетах и кабинетах неотложной помощи первичного звена, в домашних условиях.
- Применение небулайзеров VELOX (PARI) Junior и VELOX (PARI) обоснованно у пациентов с тяжелой БА, при неконтролируемом течении, при наличии астматического статуса или госпитализации в отделение реанимации в анамнезе, при фатальном течении астмы, при наличии дисфункции малых дыхательных путей.
- Применение небулайзеров VELOX (PARI) Junior и VELOX (PARI) позволит эффективно использовать время врача и медсестры на любом этапе оказания медицинской помощи, сократит время ожидания до достижения клинического эффекта, улучшит качество обслуживания пациентов, экономически выгодно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор отечественной и зарубежной литературы доказывает высокую эффективность применения небулайзерной терапии у пациентов с бронхиальной астмой. Современные средства доставки учитывают физиологические особенности детского организма, физические свой-

ства и аэродинамику лекарственных средств, обеспечивают быстрое, безопасное и эффективное ингалирование лекарственных средств при целом ряде хронических заболеваний бронхолегочной системы.



Поступила / Received 31.01.2022
Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2022
Принята в печать / Accepted 15.02.2022

Список литературы / References

1. Ferro T.J., Sundaresan A.S., Pitcavage J.M., Ivanova J.I., Schmerold L., Ariely R. et al. Clinical burden of asynchrony in patients with asthma when using metered-dose inhalers for control. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(1):21–31. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4192>.
2. Silva C.P.D., Cordeiro J.S.A., Britto M.C.A., Bezerra P.G.M., Andrade L.B. Peak inspiratory flow in children and adolescents with asthma using dry powder inhalers: a cross-sectional study. *J Bras Pneumol.* 2021;47(3):e20200473. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200473>.
3. Колосова Н.Г., Геппе Н.А. Ингаляционная терапия в педиатрии: от фундаментальной науки к практическому использованию. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2018;(3):66–68. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/ingalyatsionnaya-terapiya-v-pediatrii-ot-fundamentalnoy-nauki-k-prakticheskomu-ispolzovaniyu>. Kolosova N.G., Geppe N.A. Inhalation therapy in pediatrics: from basic science to practical use. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2018;(3):66–68. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ingalyatsionnaya-terapiya-v-pediatrii-ot-fundamentalnoy-nauki-k-prakticheskomu-ispolzovaniyu>.
4. McCarthy S.D., González H.E., Higgins B.D. Future trends in nebulized therapies for pulmonary disease. *J Pers Med.* 2020;10(2):37. <https://doi.org/10.3390/jpm10020037>.
5. Лещенко И.В., Евдокимов В.Е. Место небулайзерной терапии в клинической практике. *Фарматека.* 2020;(5):29–37. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.5.29-37>.
6. Leshchenko I.V., Evdokimov V.E. The place of nebulizer therapy in clinical practice. *Farmateka.* 2020;(5):29–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.5.29-37>.
7. Sá R.C., Zeman K.L., Bennett W.D., Prisk G.K., Darquenne Ch. Regional Ventilation Is the Main Determinant of Alveolar Deposition of Coarse Particles in the Supine Healthy Human Lung During Tidal Breathing. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017;30(5):322–331. <https://doi.org/10.1089/jamp.2016.1336>.
8. Murphy K.R., Hong J.G., Wandalsen G., Larenas-Linnemann D., El Belediy A., Zaytseva O.V., Pedersen S.E. Nebulized Inhaled Corticosteroids in Asthma Treatment in Children 5 Years or Younger: A Systematic Review and Global Expert Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(6):1815–1827. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.01.042>.
9. Castro-Rodriguez J.A., Pincheira M.A., Escobar-Serna D.P., Sossa-Briceño M.P., Rodriguez-Martinez C.E. Adding nebulized corticosteroids to systemic corticosteroids for acute asthma in children: A systematic review with meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(10):2508–2517. <https://doi.org/10.1002/ppul.24956>.
10. Direkwattanasai Ch., Aksilp Ch., Chatchatee P., Pirapongsananuruk O., Kamalaporn H., Kamshaisatian W. et al. Practical considerations of nebulized corticosteroid in children with acute asthmatic exacerbation: consensus. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2021;39(3):168–176. <https://doi.org/10.12932/AP-170918-0407>.
11. Li Ch., Liu Zh. Effect of budesonide on hospitalization rates among children with acute asthma attending paediatric emergency department: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr.* 2021;17(2):152–163. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00403-y>.
12. Суровенко Т.Н., Глушкова Е.Ф. Терапия и контроль бронхиальной астмы у детей и подростков. *Медицинский совет.* 2020;(10):101–107. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-101-107>.
13. Surovenko T.N., Glushkova E.F. Therapy and control of bronchial asthma in children and adolescents. *Meditsinskiy Sovet.* 2020;(10):101–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-101-107>.
14. Nanda A., Russell A.F., Bingemann Th.A. Pharmacology Update: Emergency and Controller Medications for Treatment of Asthma. *NASN Sch Nurse.* 2022;37(1):31–35. <https://doi.org/10.1177/1942602x2111036933>.
15. Soyer Ö., Kahveci M., Büyükyırtak B., Arık Yılmaz E., Karaatmaca B., Esenboğa S. et al. Mesh nebulizer is as effective as jet nebulizer in clinical practice of acute asthma in children. *Turk J Med Sci.* 2019;49(4):1008–1013. <https://doi.org/10.3906/sag-1812-135>.
16. Iramain R., Castro-Rodriguez J.A., Jara A., Cardozo L., Bogado N., Morinigo R., De Jesús R. Salbutamol and ipratropium by inhaler is superior to nebulizer in children with severe acute asthma exacerbation: Randomized clinical trial. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(4):372–377. <https://doi.org/10.1002/ppul.24244>.
17. Montoya Segnini J., Bocanegra Evans H., Castillo L. Flow Recirculation in Cartilaginous Ring Cavities of Human Trachea Model. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2018;31(6):331–338. <https://doi.org/10.1089/jamp.2017.1435>.
18. Corcoran T.E. Measurements of deposited aerosol dose in infants and small children. *Ann Transl Med.* 2021;9(7):595. <https://doi.org/10.21037/atm-20-2045>.
19. Wang Y., Li J., Leavey A., O'Neil C., Babcock H.M., Biswas P. Comparative Study on the Size Distributions, Respiratory Deposition, and Transport of Particles Generated from Commonly Used Medical Nebulizers. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017;30(2):132–140. <https://doi.org/10.1089/jamp.2016.1340>.
20. Darquenne Ch. Deposition Mechanisms. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2020;33(4):181–185. <https://doi.org/10.1089/jamp.2020.29029.cd>.
21. Sá R.C., Zeman K.L., Bennett W.D., Prisk G.K., Darquenne Ch. Effect of Posture on Regional Deposition of Coarse Particles in the Healthy Human Lung. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2015;28(6):423–431. <https://doi.org/10.1089/jamp.2014.1189>.
22. Lin H.-L., Fink J.B., Ge H. Aerosol delivery via invasive ventilation: a narrative review. *Ann Transl Med.* 2021;9(7):588. <https://doi.org/10.21037/atm-20-5665>.
23. Montesantos S., Katz I., Venegas J., Pichelin M., Caillibotte G. The effect of disease and respiration on airway shape in patients with moderate persistent asthma. *PLoS ONE.* 2017;12(7):e0182052. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182052>.
24. Carroll R.D., Magnussen J.S., Berend N., Salome C.M., King G.G. Greater parallel heterogeneity of airway narrowing and airway closure in asthma measured by high-resolution CT. *Thorax.* 2015;70(12):1163–1170. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206387>.
25. Cadman R.V., Lemanske R.F. Jr., Evans M.D., Jackson D.J., Gern J.E., Sorkness R.L., Fain S.B. Pulmonary 3He magnetic resonance imaging of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(2):369–376.e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.10.032>.
26. Kim Ch.S. Physiological Factors Affecting Lung Deposition. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2021;34(3):147–154. <https://doi.org/10.1089/jamp.2021.29036.csk>.
27. Nuttall A.G., Beardsmore C.S., Gailard E.A. Ventilation heterogeneity in children with severe asthma. *Eur J Pediatr.* 2021;180(11):3399–3404. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04101-3>.
28. Racette Ch., Lu Z., Kowalik K., Cheng O., Bendiak G., Amin R. et al. Lung clearance index is elevated in young children with symptom-controlled asthma. *Health Sci Rep.* 2018;1(8):e58. <https://doi.org/10.1002/hsr.258>.
29. Nuttall A.G., Velásquez W., Beardsmore C.S., Gailard E.A. Lung clearance index: assessment and utility in children with asthma. *Eur Respir Rev.* 2019;28(154):190046. <https://doi.org/10.1183/16000617.0046-2019>.
30. Hyang Lee D.D., Daniela Cardinale D., Terakosolphan W., Sornute A., Radhakrishnan P., Coppel J. et al. Fluticasone Particles Bind to Motile Respiratory Cilia: A Mechanism for Enhanced Lung and Systemic Exposure? *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2021;34(3):181–188. <https://doi.org/10.1089/jamp.2020.1598>.
31. Axelsson I., Naumburg E., Prietsch S.O., Zhang L. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects of different drugs and delivery devices on growth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;6(6):CD010126. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31194879/>.
32. Wang Q., Liu Y., ZhuZh., Hu J., Li L., Wang Sh. A comparison of the delivery of inhaled drugs by jet nebulizer and vibrating mesh nebulizer using dual-source dual-energy computed tomography in rabbits: a preliminary in vivo study. *Ann Transl Med.* 2020;8(17):1072. <https://doi.org/10.21037/atm-20-1584>.
33. Niazi S., Philp L.K., Spann K., Johnson G.R. Utility of Three Nebulizers in Investigating the Infectivity of Airborne Viruses. *Appl Environ Microbiol.* 2021;87(16):e0049721. <https://doi.org/10.1128/AEM.00497-21>.
34. Velasco C.J., Berlinski A. Albuterol Delivery Efficiency in a Pediatric Model of Noninvasive Ventilation With Double-Limb. *Respir Care.* 2018;63(2):141–146. <https://doi.org/10.4187/respcare.05833>.
35. Stein S.W., Thiel Ch.G. The History of Therapeutic Aerosols: A Chronological Review. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017;30(1):20–41. <https://doi.org/10.1089/jamp.2016.1297>.
36. Eain M.G., Joyce M., O'Sullivan A., McGrath J.A., Mac Loughlin R. An *in vitro* investigation into the release of fugitive medical aerosols into the environment during manual ventilation. *J Hosp Infect.* 2021;108:135–141. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.11.029>.
37. Chang K.H., Moon S., Yoo S.K., Park B.J., Nam K.C. Aerosol Delivery of Dornase Alfa Generated by Jet and Mesh Nebulizers. *Pharmaceutics.* 2020;12(8):721. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080721>.
38. Ari A., Fink J.B. Quantifying Delivered Dose with Jet and Mesh Nebulizers during Spontaneous Breathing, Noninvasive Ventilation, and Mechanical

- Ventilation in a Simulated Pediatric Lung Model with Exhaled Humidity. *Pharmaceutics*. 2021;13(8):1179. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081179>.
37. Ari A., Huang R., Shockley C.M., Luckett P.M., Moody G.B. Clinical Efficacy of Vibrating Mesh and Jet Nebulizers With Different Interfaces in Pediatric Subjects With Asthma. *Respir Care*. 2020;65(10):1451–1463. <https://doi.org/10.4187/respcare.07538>.
 38. Murayama N., Murayama K. Comparison of the Clinical Efficacy of Salbutamol with Jet and Mesh Nebulizers in Asthmatic Children. *Pulm Med*. 2018;2018:1648652. <https://doi.org/10.1155/2018/1648652>.
 39. Moustafa O.F., Hany M.H.E., Hallag M.A., Fink J.B., Dailey P., Rabea H., Abdelrahim M.E.A. Clinical outcome associated with the use of different inhalation method with and without humidification in asthmatic mechanically ventilated patients. *Pulm Pharmacol Ther*. 2017;45:40–46. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2017.04.007>.
 40. Архипов В.В., Лазарева Н.В. Принципы адекватного выполнения ингаляции. *Практическая пульмонология*. 2018;(3):66–74. Режим доступа: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_3_2018_66.pdf.
 41. Arkhipov V.V., Lazareva N.B. Principles of adequate inhalation. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2018;(3):66–74. (In Russ.) Available at: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_3_2018_66.pdf.
 41. O'Toole C., Joyce M., McGrath J.A., O'Sullivan A., Byrne M.A., MacLoughlin R. Fugitive aerosols in the intensive care unit: a narrative review. *Ann Transl Med*. 2021;9(7):592. <https://doi.org/10.21037/atm-20-2280>.
 42. Мизерницкий Ю.Л. Новые возможности небулайзерной терапии у детей. *Медицинский совет*. 2019;(2):87–89. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-87-8>.
 43. Mizernitsky Yu.L. New opportunities for nebulizer therapy in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(2):87–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-87-89>.
 43. Saeed H., Mohsen M., Eldin A.S., Elberry A.A., Hussein R.R., Rabea H., Abdelrahim M.E. Effects of Fill Volume and Humidification on Aerosol Delivery During Single-Limb Noninvasive Ventilation. *Respir Care*. 2018;63(11):1370–1378. <https://doi.org/10.4187/respcare.06022>.
 44. Chang K.H., Moon S.H., Oh J.Y., Yoon Y., Gu N., Lim Ch. et al. Comparison of Salbutamol Delivery Efficiency for Jet versus Mesh Nebulizer Using Mice. *Pharmaceutics*. 2019;11(4):192. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11040192>.
 45. Hatley R.H., Byrne S.M. Variability in delivered dose and respirable delivered dose from nebulizers: are current regulatory testing guidelines sufficient to produce meaningful information? *Med Devices (Auckl)*. 2017;10:17–28. <https://doi.org/10.2147/meder.s125104>.
 46. Ari A. Effect of nebulizer type, delivery interface, and flow rate on aerosol drug delivery to spontaneously breathing pediatric and infant lung models. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(11):1735–1741. <https://doi.org/10.1002/ppul.24449>.
 47. Sayed N.E., Abdelrahman M.A., Abdelrahim M.E.A. Effect of functional principle, delivery technique, and connection used on aerosol delivery from different nebulizers: An in-vitro study. *Pulm Pharmacol Ther*. 2021;70:102054. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2021.102054>.
 48. Ari A. A path to successful patient outcomes through aerosol drug delivery to children: a narrative review. *Ann Transl Med*. 2021;9(7):593. <https://doi.org/10.21037/atm-20-1682>.
 49. Tseng H.Y., Lin H.L., Chiang H.S. In Vitro Evaluation of Aerosol Delivery by Hand-Held Mesh Nebulizers in an Adult Spontaneous Breathing Lung Model. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2021. <https://doi.org/10.1089/jamp.2021.0010>.

Информация об авторе:

Потапова Наталья Леонидовна, к.м.н., заведующая кафедрой поликлинической педиатрии с курсом медицинской реабилитации, Читинская государственная медицинская академия; 672000, Россия, Чита, ул. Горького, д. 39а; nataliapotap@yandex.ru

Information about the author:

Natalya L. Potapova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Outpatient Pediatrics with Medical Rehabilitation Course, Chita State Medical Academy; 39a, Gorkiy St., Chita, 672000, Russia; nataliapotap@yandex.ru