

**Место небулайзерной терапии в клинической практике**И.В. Лещенко<sup>1, 2</sup>, В.Е. Евдокимов<sup>1</sup><sup>1</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия<sup>2</sup> Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Екатеринбург, Россия**The place of nebulizer therapy in clinical practice**I.V. Leshchenko<sup>1, 2</sup>, V.E. Evdokimov<sup>1</sup><sup>1</sup> Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia<sup>2</sup> Ural Research Institute of Phthisiopulmonology, Yekaterinburg, Russia

В статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной возможностям небулайзерной терапии в лечении пациентов с различными заболеваниями бронхолегочной системы. Небулайзерная терапия является одним из важных элементов лечения основной массы заболеваний респираторной системы. В статье рассматриваются реальные возможности применения небулайзеров в лечении пациентов с заболеваниями бронхолегочной системы. Дана краткая характеристика ведения больных с обострениями хронических бронхолегочных заболеваний, таких как хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма; пациентов, нуждающихся в ингаляционной антибактериальной и муколитической терапии, а также рассмотрено использование небулайзеров при ведении хронических обструктивных заболеваний легких в период ремиссии.

**Ключевые слова:** небулайзер, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, антибиотики

**Для цитирования:** Лещенко И.В., Евдокимов В.Е. Место небулайзерной терапии в клинической практике. Фарматека. 2020;27(5): . DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2020.5.00-00>

The article presents a review of domestic and foreign literature on the potentials of nebulizer therapy in the treatment of patients with various diseases of the bronchopulmonary system. Nebulizer therapy is one of the important elements in the treatment of the majority of diseases of the respiratory system. The article discusses the real possibilities of using nebulizers in the treatment of patients with bronchopulmonary diseases. A brief description of management of patients with exacerbations of chronic bronchopulmonary diseases, such as chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma, patients requiring inhaled antibacterial and mucolytic therapy is given; the use of nebulizers in the management of chronic obstructive pulmonary diseases during remission is discussed.

**Key words:** nebulizer, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, antibiotics

**For citations:** Leshchenko I.V., Evdokimov V.E. The place of nebulizer therapy in clinical practice. Farmateka. 2020;27(5): . (in Russian). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2020.5.00-00>

**Введение**

Пульмонология как раздел клинической медицины уникальна используемыми в ней средствами доставки лекарственных препаратов. Существует огромное разнообразие различных типов ингаляторов, каждый из которых обладает как рядом преимуществ, так и рядом недостатков, и клиническому специалисту, взвешивая «за» и «против», приходится постоянно выбирать наиболее подходящее средство доставки для конкретного пациента.

Небулайзер — устройство, которое позволяет превращать жидкое лекарственное вещество в аэрозоль, предназначенный для использования в клинической практике. Сфера применения небулайзеров достаточно широка. Мы постараемся указать на наиболее существенные преимущества небулай-

зера как средства доставки, имеющие наибольшее значение для клинической практики.

Главным условием эффективности проводимой аэрозольной терапии с использованием небулайзеров является правильный выбор устройства. Основные требования к компрессорным небулайзерам изложены в Европейском стандарте по небулайзерной терапии «prEN 13544-1» (2001) [1]:

- 50% и более генерируемых частиц аэрозоля должны иметь размер менее 5 мкм (т.н. респирабельная фракция);
- остаточный объем лекарственного вещества после ингаляции — не более 1,0 мл;
- время ингаляции — не более 15 минут при объеме раствора 5,0 мл;

- рекомендуемый поток — не более 10 л/мин, давление — 2–7 бар;
- производительность — не менее 0,2 мл/мин;
- максимальную эффективность терапии обеспечивают небулайзеры, активируемые вдохом пациента (в таких небулайзерах на пике вдоха пациента при скорости инспираторного потока 30–100 л/мин доля частиц с аэродинамическим размером менее 5 мкм достигает более 80%) и снабженные прерывателем потока в фазе выдоха пациента;
- небулайзер должен быть протестирован на основе использования метода низкочастотной каскадной импакции — самого точного метода исследования аэродинамических частиц аэрозоля.

Все модели небулайзеров OMRON (Япония) соответствуют требованиям

Европейского стандарта по небулайзерной терапии «rEN 13544-1» (2001), представляют собой универсальные аппараты для применения в пульмонологии и клинически апробированы с целым перечнем лекарственных препаратов, рекомендованных для небулайзерной терапии, в который входят:

- бронхолитики;
- муколитики;
- антибактериальные средства;
- ингаляционные кортикостероиды;
- противокашлевые средства.

Соответствие стандарту по небулайзерной терапии дает возможность доставки большей дозы препарата и получения эффекта за более короткий промежуток времени, применения широкого спектра лекарственных средств и их комбинаций (возможность одновременного применения двух и более лекарственных препаратов), обеспечивая простую технику проведения ингаляций, в т.ч. в домашних условиях.

### Небулайзер и его преимущества перед иными средствами доставки

К двум наиболее важным преимуществам небулайзеров как средства доставки относятся независимость успешности ингаляции от пикового инспираторного потока (ПИП), развиваемого пациентом, и отсутствие необходимости правильного выполнения дыхательного маневра.

ПИП представляет собой максимальное значение скоростного потока, достигаемое во время маневра вдоха. Его величина зависит главным образом от силы дыхательных мышц, которая зачастую бывает ослабленной у лиц с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в результате гиперинфляции, гипоксемии и истощения мышечной ткани [1]. В то же время ПИП – один из наиболее важных критериев, по которым можно оценивать прогностическую эффективность используемых пациентом ингаляторов. Известно, что для успешного дыхательного маневра и получения лечебной депозиции лекар-

ственного вещества в легких для таких ингаляторов, как дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ), требуется инспираторный поток более 30 л/мин. Преимущества и недостатки средств доставки ингаляционной терапии представлены в *табл. 1* [2].

Более того, помимо абсолютного значения ПИП требуется принимать во внимание такой фактор, как внутреннее сопротивление устройства. Оно представляет собой силу, которую необходимо преодолеть пациенту для создания адекватного дыхательного маневра при работе с ингалятором. При выборе ингалятора клиницисту необходимо соотносить ПИП пациента и внутреннее сопротивление устройства, поскольку правило «чем меньше сопротивление, тем лучше» в данном случае не работает. При маневре с ингалятором, обладающим низким внутренним сопротивлением, инспираторный поток может достигать более высоких значений, чем необходимо для эффективного его распределения в периферических дыхательных путях,

Таблица 1. Преимущества и недостатки средств доставки ингаляционной терапии [2]

Устройство	Преимущества	Недостатки
ДАИ*	Портативность. Быстрая техника. Низкая стоимость. Не требуется заправки препарата перед использованием	Необходимость четкой координации. Невозможность использования у пожилых, при оглушении и т.д. Сложность использования высоких доз. Высокая депозиция препарата в ротоглотке
ДАИ+спейсер	Требуется меньшая координация, меньшая депозиция препарата в ротоглотке. Относительно недорого	Громоздкость. Возможна поломка клапанов
ДПИ	Требуется меньшая координация, активация вдохом. Портативность. Счетчик доз	Требуется высокий инспираторный поток (>30 л/мин). Возможна фарингеальная депозиция, сложность использования высоких доз. Необходимость знакомства с техникой ингаляции
Небулайзер	Требуется меньшая координация, легкое использование во время спокойного дыхания. Может быть использован в любом возрасте. Возможность использования при тяжелых заболеваниях. Могут быть использованы различные препараты и дозы препаратов. Возможность доставки высоких доз препарата, использования O <sub>2</sub> в качестве рабочего газа. Визуальный контроль ингаляции пациентом (облачко аэрозоля)	Громоздкие, шумные. Длительное время ингаляции. Подготовка препарата для ингаляции. Возможность контаминации аппаратуры. Большой остаточный объем
Жидкостный ингалятор (soft mist inhaler)	Портативность. Требуется меньшая координация. Жидкая формула. Низкая скорость частиц. Сохранение аэрозольного облака длительное время. Высокая депозиция в легких. Счетчик доз	Возможность обструкции каналов. Возможность повышения системной биодоступности (обсуждается)

\* ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор.

Таблица 2. Основные принципы выбора ингаляционного устройства [6]

Хорошая координация		Плохая координация	
Скорость вдоха >30 л/мин	Скорость вдоха <30 л/мин	Скорость вдоха >30 л/мин	Скорость вдоха <30 л/мин
ДПИ	ДАИ	ДПИ	ДАИ+спейсер
ДАИ	Жидкостной ингалятор	ДАИ-АВ*	Жидкостной ингалятор
Жидкостной ингалятор	Небулайзер	ДАИ+спейсер	Небулайзер
ДАИ-АВ		Жидкостной ингалятор	
Небулайзер		Небулайзер	

\*ДАИ-АВ – дозированный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом.

и в таком случае будет наблюдаться осаждение большей части лекарственного вещества на задней стенке ротоглотки [3]. Небулайзеры представляют собой устройства, при использовании которых ПИП пациента не играет абсолютно никакого значения, что отображено в табл. 1 [2].

Правильность выполнения дыхательного маневра – одна из наиболее значимых проблем в современной пульмонологии. В частности, известно, что до 54% пациентов допускают ошибки при совершении дыхательного маневра с дозированными аэрозольными ингаляторами (ДАИ) [4].

Наиболее распространенными были нижеследующие ошибки:

- неверное положение ингалятора,
- недостаточно полный выдох перед ингаляцией, недостаточно сильное инспираторное усилие и недостаточная по времени задержка дыхания.

Во избежание данных ошибок рекомендуется на каждом визите пациента проводить инструктаж по технике ингаляции. Однако зачастую пожилые люди или иные группы пациентов, имеющие когнитивный дефицит, оказываются неспособными к правильной технике ингаляции, что заставляет, в частности, Европейское респираторное общество (ERS – European Respiratory Society) рекомендовать таким группам больных именно небулайзер как средство доставки лекарственного вещества [5].

Табл. 2 иллюстрирует возможность использования небулайзеров любимыми группами пациентов [6].

Рабочая группа Европейского респираторного общества по использованию небулайзеров выделяет три основных показания к проведению небулайзерной терапии:

1. Необходимость назначения больших доз бронходилатационных препаратов.

2. Необходимость использования лекарственного вещества, не имеющего иных способов доставки (например, рекомбинантная дезоксирибонуклеаза, некоторые антибиотики).

3. Неумение или невозможность пациента использовать другие ингаляционные устройства или состояние пациента, при котором с ним сложно добиться продуктивного контакта.

Спектр лекарственных препаратов, имеющих регистрацию в РФ для небулизации, представлен в табл. 3 [7].

Перейдем к рассмотрению частных случаев использования небулайзерной терапии.

### Обострение ХОБЛ

Обострение ХОБЛ определяется как ухудшение респираторных симптомов, которое приводит к увеличению объема терапии [8]. Под увеличением объема терапии в зависимости от тяжести обострения, как правило, понимают увеличение дозы бронходилататоров, назначение антибиотиков или же глюкокортикостероидов, как ингаляционных, так и системных в зависимости от клинической ситуации [9].

Для купирования бронхообструктивного синдрома применяются главным образом 2 группы препаратов – β<sub>2</sub>-адреноагонисты короткого действия (КДБА) и антихолинергические препараты короткого действия (КДАХП).

Наиболее широко используемыми КДБА, применяемыми в качестве купирования бронхообструктивного синдрома (БОС), являются салбутамол и фенотерол, они же имеют небулизированную форму выпуска – небулы и флаконы [7]. Данная группа препаратов отлично зарекомендовала себя в клинической практике. К их наиболее существенным преимуществам относятся быстрое начало действия (от

1 до 5 минут) и благоприятный профиль безопасности [10].

Из нежелательных явлений стоит отметить риск возникновения тахикардий, нарушений ритма (экстрасистолии, удлинение интервала Q-T), возрастание потребности миокарда в кислороде. Кроме того, КДБА оказывают влияние на углеводный обмен, а также на водно-электролитный, увеличивая выведение калия почками, стимулируют гликогенолиз.

Контроль за безопасностью применения препаратов должен включать мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений, уровень сывороточного калия, глюкозы крови, проведение ЭКГ-исследования (с обязательным подсчетом длины скорректированного интервала QT). Для минимизации риска не рекомендуют использование КДБА более 4–6 раз в сутки. С осторожностью КДБА применяют при тахикардиях и других нарушениях сердечного ритма, артериальной гипертензии, миокардите, пороках сердца, аортальном стенозе, сахарном диабете, тиреотоксикозе, глаукоме, острой сердечной недостаточности (при условии тщательного контроля врача).

Единственным КДАХП для небулизированного использования является ипратропия бромид. В отличие от КДБА ипратропий имеет большее время, необходимое для начала действия: до 30 минут. В связи с этим для купирования острого БОС наиболее оптимальным представляется использование ипратропия бромида в комбинации с КДБА. Помимо того быстрого действия, которое обеспечивают КДБА, и пролонгирования эффекта, который достигается благодаря КДАХП, комбинация бронхолитиков позволяет использовать β<sub>2</sub>-адреноагонисты в половинной дозе,

Таблица 3. Препараты, имеющие регистрацию в России для небулизации взрослых пациентов [7]

Группа лекарственных препаратов/МНН	Торговое наименование	Форма выпуска	Разовая/суточная доза	Комментарий	
<b>Бронходилататоры</b>					
<b>β<sub>2</sub>-адреноагонисты</b>					
Сальбутамол	Вентолин небулы	1 мг/мл, 2,5 мл в небулах	2,5–5/10–40 мг	В некоторых неотложных ситуациях в качестве движущего газа необходимо использовать кислород, но необходим контроль газов крови для предотвращения кислород-индуцированной гиперкапнии. При длительном назначении предпочтительно использовать устройства с уменьшенным временем небулизации для поддержания приверженности пациента терапии	
	Саламол Стери-Неб	1 мг/мл или 2 мг/мл 2,5 мл в небулах			
	Сальгим	1 мг/мл, во флаконах по 2,5, 5, 10 или 50 мл			
Фенотерол	Беротек	1 мг/мл, во флаконах по 20, 40 или 100 мл	0,5–2,0/2,0–8,0 мг		
<b>Антихолинергические препараты</b>					
Ипратропия бромид	Атровент	0,25 мг/мл, во флаконах по 20 мл	0,5/2 мг		Предпочтительнее использовать мундштук
	Ипратропиум Стери-Неб	0,25 мг/мл в небулах по 1 или 2 мл			
<b>Комбинированные бронхолитики</b>					
Ипратропия бромид+фенотерол	Беродуал	0,25+5 мг/мл во флаконах по 20 мг	20–80/180 капель	Предпочтительнее использовать мундштук	
Ипратропия бромид+сальбутамол	Ипрамол Стери-Неб	0,2+1 мг/мл в небулах по 2,5 мг	1/3–4 небулы		
<b>Противовоспалительные препараты</b>					
<b>Глюкокортикостероиды</b>					
Будесонид	Будесонид Стери-Неб	0,25+5 мг/мл в небулах по 2 мл	0,25–2,0/ 0,5–4,0 мг	Предпочтительнее использовать мундштук, чтобы предотвратить попадание аэрозоля на кожу и в глаза	
	Пульмикорт	0,25+5 мг/мл, в небулах по 2 мл	–		
<b>Кромоны</b>					
Кромоглициевая кислота	Кромогексал	10 мг/мл в небулах по 2 мл	20/80 мг		
<b>Мукоактивные препараты</b>					
N-ацетилцистеин	Флуимуцил	100 мг/мл в ампулах по 3 мл	300/300–600 мг	Обязательно провести предварительную ингаляцию КДБА*. Использовать только мундштук. Для небулизации необходимо применять струйные или мембранные небулайзеры. Для ингаляции дорназы альфа рекомендовано использование дозиметрических небулайзеров	
Амброксол	Амробене	7,5 мг/мл во флаконах по 40 или 100 мл	15–22,5/15–45 мг		
	Амброгексал	7,5 мг/мл во флаконах по 50 или 100 мл			
	Лазолван	7,5 мг/мл во флаконах по 100 мл			
Дорназа альфа	Пульмозим	1 мг / мл в ампулах по 2,5 мл	2,5/2,5–5,0 мг		
Химотрипсин	Химотрипсин	Лиофилизат для приготовления раствора 10 мг во флаконах	10–20/20–60 мг		
Химотрипсин+трипсин	Химопсин	Лиофилизат для приготовления раствора 50 мг во флаконах	25/25–74 мг		
<b>Антибактериальные и противогрибковые препараты</b>					
Колистиметат натрия	Колистин	Порошок для приготовления раствора для ингаляций 80 мг (1 млн ЕД) во флаконах	–	Обязательно провести предварительную ингаляцию КДБА*. Использовать только мундштук. Необходимо применять фильтр для выдыхаемого потока. Для небулизации необходимо использовать только струйные или мембранные небулайзеры	
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат	Флуимуцил-антибиотик	Лиофилизат для приготовления раствора 500 мг во флаконах	500/500 мг		
Тобрамицин	Брамитоб	75 мг/мл, в небулах по 4 мл	300/600 мг		
	Тоби	60 мг/мл, в небулах по 5 мл			
	Тобрамицин-Гобби	60 мг/мл в небулах по 5 мл			
Изониазид	Изониазид	100 мг/мл, в ампулах по 5 мл	5–10 мкг/кг/сут		

\*КДБА – короткодействующие β<sub>2</sub>-агонисты.

что обеспечивает более благоприятный профиль безопасности, нежели у монотерапии КДБА.

С осторожностью следует применять данную группу препаратов пациентами с закрыто-угольной глаукомой, гиперплазией предстательной железы. Пациентам с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин необходимо контролировать частоту сердечных сокращений, внутриглазное давление, проводить ЭКГ-исследование.

Установлено, что клиническая эффективность КДБА и ипратропия при обострении ХОБЛ примерно равна.

Показано, что в отношении пациентов с обострением ХОБЛ ингаляционная небулизированная терапия фенотеролом/ипратропием может рассматриваться как терапия выбора, т.к. данная комбинация приводит к более быстрому улучшению функциональных и клинических (одышка) показателей, а по числу побочных эффектов не превосходит монотерапию  $\beta_2$ -адреноагонистами [11].

### Обострение бронхиальной астмы (БА)

Наибольшую эффективность в отношении купирования БОС при БА продемонстрировали КДБА, в частности салбутамол.

Через небулайзер используются дозы салбутамола 2,5–5 мг [12]. В качестве первой дозы назначают 5 мг с дальнейшим применением по 2,5 мг. Ответ на ингаляции салбутамола наблюдается обычно в течение 5–15 минут, если же облегчение симптомов отсутствует, назначают повторные ингаляции [7]. В случае тяжелого обострения БА нашла свое применение следующая схема терапии: в первый час проводятся 3 ингаляции по 2,5 мг салбутамола каждые 20 минут, затем ингаляции проводят ежечасно до клинически значимого улучшения респираторной симптоматики, после чего кратность ингаляций составляет 1 раз в 4 часа [12].

Помимо КДБА при лечении обострений БА используются глюкокортикостероиды. Длительное время было принято считать, что пероральный путь их введения более эффективен.

Однако С.Н. Авдеевым и соавт. (2006) было проведено рандомизированное контролируемое исследование по сравнению эффективности и безопасности небулизированного будесонида (Pulmicort Respules) и преднизолона *per os* для больных с тяжелым обострением БА [13]. В исследование были включены 93 пациента, методом рандомизации разделенных на 2 группы: терапия будесонидом 2 мг 2–4 раза в сутки и терапия преднизолоном 40 мг/сут в течение 7 дней. Все больные при необходимости получали также КДБА и кислород. По результатам исследования, терапия ингаляционным будесонидом и пероральным преднизолоном привела к сходным изменениям параметров функции внешнего дыхания и оксигенации. У больных, получавших будесонид, наблюдалось более значимое уменьшение одышки (по шкале Борга). Также у пациентов группы будесонида отмечено более значительное снижение выраженности свистящих хрипов и участия в дыхании вспомогательных мышц. У больных, принимавших преднизолон, достоверно чаще наблюдались побочные эффекты: гипергликемия, повышение артериального давления, повышение аппетита и боли в эпигастрии. Авторы пришли к следующему выводу: небулизированный будесонид имеет преимущество перед пероральным преднизолоном у больных с тяжелым обострением БА [13].

Алгоритм оказания неотложной помощи при остром БОС у больных БА и ХОБЛ при помощи небулайзерной терапии представлен в табл. 4 [14].

В исследованиях и наблюдениях установлены следующие ошибки при оказании неотложной помощи пациентам с острым БОС [15]:

- отсутствие кислородотерапии при  $SpO_2 < 92\%$  (у беременных  $< 95\%$ );
- недостаточная разовая доза ингаляционных бронходилататоров короткого действия и большой временной интервал между их применением во время оказания неотложной помощи;
- применение системных глюкокортикостероидов с отсроченным началом действия (дексаметазон).

### Хроническое течение бронхообструктивных заболеваний

В то время как роль небулайзеров при проведении неотложной терапии имеет достаточно точно определенную нишу, их значение в проведении длительной (регулярной) поддерживающей терапии пациентов с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы до конца не установлено [16]. Для принятия решения о предпочтении того или иного ингаляционного устройства рекомендуется применять ниже приведенные критерии [17]:

- возможность у больных правильно использовать ингаляционное устройство;
- личный выбор пациента при использовании ингаляционного устройства;
- доступность комбинации лекарство/устройство доставки;
- возможность обучения больного правильной ингаляционной технике;
- денежные затраты на терапию.

Как было сказано выше, некоторые группы пациентов, такие как, например, пожилые больные, страдающие когнитивными нарушениями, испытывают трудности с координацией дыхательных движений, а также имеют слишком выраженную одышку, чтобы задерживать дыхание. Поэтому значимым событием стало появление длительно действующих антагонистов мускариновых рецепторов (LAMA – long acting muscarinic antagonists), имеющих небулизированную форму доставки.

На настоящий момент существуют два одобренных FDA (Food and Drug Administration) длительнодействующих антихолинергических препаратов, доставляемых в бронхи посредством небулайзера, для лечения пациентов с ХОБЛ: гликопирролат и ревефенацин, первый из которых используется 2 раза в сутки, второй – 1 раз. В III фазе клинических исследований ревефенацин, применяемый в дозе 175 мкг 1 раз в сутки в течение 3 месяцев, обеспечил статистически и клинически значимое улучшение объема форсированного выдоха в 1 секунду ( $ОФВ_1$ ) у пациентов с ХОБЛ от средней до очень тяжелой степени и может быть предназначен больным, нуждаю-

Таблица 4. Алгоритм оказания неотложной помощи при остром БОС у больных БА и ХОБЛ при помощи небулайзерной терапии [14]

<b>1. Острый БОС средней тяжести</b>	
Клинико-anamnestические сведения и функциональные показатели	Неотложные лечебные мероприятия
1.1. Жалобы на свистящие хрипы, затруднение разговора (фразы). 1.2. Отхождение мокроты с трудом. 1.3. Частота дыхания до 24 в минуту. 1.4. Пульс до 110 в минуту. 1.5. ПСвйд* $\geq 250$ л/мин или $>50,0\%$ от должной или наилучшей индивидуальной величины. 1.6. SpO <sub>2</sub> ** $\geq 92,0\%$	<b>Небулайзерная терапия</b> 1.1. Ингаляции 2,0 мл (40 кап) раствора беродуала или 2,5 мг (2,5 мл) сальбутамола с суспензией будесонида 1–2 мг. 1.2. Повторные ингаляции 2,0 мл небулизированного раствора беродуала или 2,5 мг сальбутамола с физиологическим раствором 2 мл через 20–30 минут дважды
Оценка состояния больного через 30–60 минут от начала неотложной терапии	
А. При улучшении состояния	
1.7. Жалоб на свистящие хрипы нет, речь свободная. 1.8. Частота дыхания $\leq 20$ в минуту. 1.9. Пульс $\leq 100$ в минуту. 1.10. ПСвйд $\geq 320$ л/мин или $>60,0\%$ от должной величины или наилучшей индивидуальной величины	1.3. Рекомендуется продолжить ингаляции бронходилататоров короткого действия по 2 дозы 4 раза в сутки через небулайзер при наличии его в индивидуальном пользовании. 1.4. Врачу СМП рекомендовать больному обратиться к участковому терапевту, врачу общей врачебной практики в течение 1–2 суток для решения вопроса о госпитализации пациента, определения трудоспособности и назначения или коррекции базисной терапии по поводу БА или ХОБЛ или 1.5. Врачу общей врачебной практики поликлиники, дежурному врачу приемного покоя решить вопрос о госпитализации больного
Б. В отсутствие улучшения состояния	
1.11. Клинико-функциональные показатели не соответствуют указанным выше параметрам	1.6. Повторить ингаляции растворов бронхолитических препаратов в дозах, указанных в пп. 1.2. В течение последующего часа. 1.7. В отсутствие эффекта госпитализация в неотложном порядке
<b>2. Острый тяжелый БОС</b>	
Клинико-anamnestические сведения и функциональные показатели	Неотложные лечебные мероприятия
2.1. Жалобы на свистящие хрипы, затруднение речи (отдельные фразы). 2.2. Частота дыхания $\geq 24$ в минуту. 2.3. Пульс $\geq 110$ в минуту. 2.4. ПСвйд $\leq 250$ л/мин или $\leq 50,0\%$ от должной величины или наилучшей индивидуальной величины. 2.5. SpO <sub>2</sub> $< 90,0\%$	<b>Небулайзерная терапия (в качестве рабочего газа применяется кислород)</b> 2.1. Ингаляции 2,0 мл (40 кап) раствора беродуала или 2,5 мг (2,5 мл) сальбутамола с суспензией будесонида 2 мг. 2.2. Повторные ингаляции 2,0 мл небулизированного раствора беродуала или 2,5 мг сальбутамола с физиологическим раствором 2 мл через 20 минут трижды
Оценка состояния больного через 60 минут от начала неотложной терапии	
А. При улучшении состояния	
2.7. Уменьшение свистящих хрипов, речь свободнее (свободные фразы, предложения), улучшение отхождения мокроты 2.8. Частота дыхания $\leq 25$ в минуту. 2.9. Пульс $\leq 110$ в минуту. 2.10. ПСвйд $\geq 250$ л/мин или $\geq 50,0\%$ от должной или наилучшей индивидуальной величины. 2.11. SpO <sub>2</sub> $\geq 92,0\%$	2.3. Повторить ингаляции растворов бронхолитических средств через небулайзер (пп. 2.2) 2.4. Продолжить ингаляции увлажненного кислорода под контролем SpO <sub>2</sub>
Оценка состояния больного через 90 минут от начала неотложной терапии	
А. При улучшении состояния	
2.11.1. Немногочисленные свистящие хрипы, речь свободная. 2.11.2. Пульс $\leq 100$ в минуту. 2.11.3. ПСвйд $\geq 320$ л/мин или $\geq 60,0\%$ от должной или наилучшей индивидуальной величины. 2.11.4. SpO <sub>2</sub> $\geq 92\%$	2.5. Госпитализация больного в терапевтическое отделение
Б. В отсутствие улучшения в состоянии через 60 минут от начала неотложной терапии	
Клинико-функциональные показатели не достигли указанных выше параметров	2.6. Экстренная госпитализация больного. 2.7. Кислородотерапия
3. Развитие угрожающего жизни больного состояния	
3.1. Спутанность сознания 3.2. Цианоз 3.3. При аускультации картина «немного легкого». 3.4. Брадикардия. 3.5. ПСвйд $\leq 100$ л/мин или $< 30,0\%$ от должной или наилучшей индивидуальной величины. 3.6. SpO <sub>2</sub> $< 88,0\%$	3.1. Экстренная госпитализация больного (при угрозе остановки дыхания – интубация). 3.2. Кислородотерапия

\*ПСвйд – пиковая скорость выдоха, \*\*SpO<sub>2</sub> – насыщение гемоглобина крови кислородом, определяемое пульсоксиметром.

Таблица 5. Эффективность муколитиков при заболеваниях бронхолегочной системы [23]

Достоверность	Низкая	Неопределенная	Высокая	Нет эффективности
Бронхоэктазия	–	Маннитол	Гипертонический раствор. Физиологический раствор	Дорназа альфа
ХОБЛ	Физиологический раствор	NAC	–	Гипертонический раствор
БА	Дорназа альфа	Физиологический раствор NAC. Маннитол	–	–

Примечание. NAC – N-ацетилцистеин.

шимся или предпочитающим небулизированную терапию [18].

### Ингаляционная антибактериальная терапия

В терапии таких широко известных респираторных заболеваний, как бронхоэктазы и муковисцидоз, ингаляционная антибактериальная терапия занимает одну из ключевых позиций. Несмотря на существующие различия в подходах к проведению антибактериальной терапии, в настоящее время ведущая роль среди ингаляционных антимикробных препаратов отводится тобрамицину и колистиметату натрия, которые нашли применение при обеих вышеперечисленных нозологиях.

Тобрамицин – это антибактериальный препарат группы аминогликозидов, механизм действия которого заключается в ингибировании синтеза бактериальных белков. Он эффективен в отношении широкого спектра грамотрицательных бактерий. Использование ингаляционных форм тобрамицина больными бронхоэктазами и муковисцидозом оправданно с точки зрения доказательной медицины, рекомендуется руководством ERS по лечению клинически манифестных бронхоэктазов [19] и Международными руководствами по лечению инфекций легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* [20, 21].

Колистиметат натрия – это антибиотик, относящийся к группе полимиксинов, обладающий бактерицидным эффектом по отношению к грамотрицательным бактериям. Его важная особенность в практически полном отсутствии развития резистентности *P. aeruginosa* к препарату [18, 19]. Пациенты с муковисцидозом в целом хорошо переносят колистиметат натрия, однако в ряде случаев наблюдается бронхоспазм, что наиболее характерно для больных БА или

с гиперреактивностью дыхательных путей. Использование КДБА (сальбутамола), предваряющее применение колистиметата, является решением данной проблемы.

### Ингаляционная муколитическая терапия

Ингаляционная муколитическая терапия – обязательная составная часть лечения пациентов с муковисцидозом и бронхоэктазами.

Основные принципы муколитической терапии муковисцидоза изложены в Национальном консенсусе (2-е издание) «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» [19].

Целью муколитической терапии является, во-первых, снижение вязкости секрета, во-вторых, повышение активности мукоцилиарного клиренса, обеспечивающего элиминацию секрета дыхательных путей и придаточных пазух носа.

Дорназа альфа (Пульмозим) – ингаляционный препарат, представляет собой очищенный раствор рекомбинантной человеческой дезоксирибонуклеазы. Применение дорназы альфа позволяет добиваться снижения вязкости отделяемого секрета верхних и нижних дыхательных путей, ее следует назначать всем пациентам со смешанной и респираторной формами муковисцидоза вне зависимости от показателей функции внешнего дыхания и возраста, в т.ч. больным, не имеющим клинических проявлений болезни.

Одна доза препарата содержит 2,5 мг дорназы альфа, что соответствует содержанию 1 ампулы (2,5 мл неразведенного раствора, т.е. 2500 ЕД); принимается 1 раз в сутки [19].

Имеются данные, согласно которым ингаляции с дорназой альфа сокращают смертность среди больных муковисцидозом на 20% [22].

Препарат следует считать базовым муколитиком и назначать всем больным муковисцидозом сразу после постановки диагноза [19].

Симптоматическая ингаляционная терапия небулизированными муколитиками и гиперосмолярными средствами, применяемыми для очищения дыхательных путей, вносит свой вклад в уровень качества жизни пациентов с бронхоэктазами. Наибольшую доказательную силу имеет 7%-ный гипертонический раствор NaCl, а также препарат Гианеб, представляющий собой NaCl и гуалуроновую кислоту [19]. Данная терапия хорошо переносилась пациентами и имела равное с контрольными группами количество нежелательных явлений.

В табл. 5 представлен систематический обзор эффективности муколитиков при часто встречающихся в практике терапевта заболеваниях [23].

### Заключение

В статье содержится обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной возможностям небулайзерной терапии в лечении пациентов с различными заболеваниями бронхолегочной системы. Эффективность лечения ингаляционными препаратами во многом зависит от характеристики используемого средства доставки. Представленные данные позволяют получить представление о преимуществах небулайзеров перед иными средствами доставки ингаляционных лекарств, а также оценить их роль в схемах терапии бронхолегочных заболеваний, как острых состояний, так и хронической патологии.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests

The authors declare have no conflict of interest.



# OMRON

## НЕБУЛАЙЗЕРЫ OMRON

# No.1

## В рекомендациях ПУЛЬМОНОЛОГОВ И ПЕДИАТРОВ<sup>1</sup>

### Классические небулайзеры

(производят аэрозоль  
с постоянным размером частиц)

### Универсальные небулайзеры

(с регулировкой размера частиц  
и целенаправленного лечения)



#### C28 Plus

Высокопроизводительный



#### C20 / C21

Компактный

#### C300 Complete

3 режима



### Детские

### Тихие<sup>2</sup>



#### C24

Комфортный



#### C24 Kids

Детский



#### DuoBaby

С аспиратором

## Если небулайзер, то OMRON<sup>3</sup>

**КЛИНИЧЕСКИ  
АПРОБИРОВАНЫ**  
с лекарственными препаратами<sup>4</sup>



Эксклюзивный дистрибьютор  
медицинской техники OMRON в России

8 800 555 00 80

[www.csmedica.ru](http://www.csmedica.ru)  
[www.csmedica.ru](http://www.csmedica.ru)

[f](#) [v](#) [t](#) [i](#) [o](#) /csmedica

## ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ И ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

<sup>1</sup> На основании репрезентативных результатов с точки зрения генеральной совокупности педиатров и пульмонологов, условий по проценту/доле педиатров и пульмонологов, доле пациентов; географический охват: 8 регионов России, Исследования Kantar GmbH, ноябрь 2019 г. <sup>2</sup> Среди небулайзеров OMRON. <sup>3</sup> По результатам ООО КК «РеВин», полученным в рамках исследования по теме «Изучение потребительского предпочтения при покупке тонометров и небулайзеров», март, 2018 г. <sup>4</sup> **ВНИМАНИЕ!** В клинически апробированных небулайзерах OMRON NE-C28 Plus (NE-C28P-RU), OMRON NE-C24 (NE-C801S-RU), OMRON NE-C300 (NE-C300-RU), OMRON DuoBaby используют только специально предназначенные лекарственные препараты для ингаляционной терапии. Небулайзеры OMRON соответствуют Европейскому стандарту EN 13544-1. Небулайзеры OMRON соответствуют Европейскому стандарту EN 13544-1. OMRON NE-C24 Kids (NE-C801S-KDRU) ФЭС 2011/11332 от 13.08.2012 г. OMRON NE-C24 (NE-C801S-RU) ФЭС 2011/09924 от 13.08.2012 г. OMRON DuoBaby (NE-C301-RU) P3H 2018/7770 от 30.10.2018г. OMRON NE-C28 Plus (NE-C28P-RU) P3H 2013/1340 от 25.12.2013. OMRON NE-C20 (NE-C802-RU) ФЭС 2012/13321 от 05.12.2012 г. OMRON C21 basic (NE-C803-RU) P3H 2016/4799 от 19.10.2017 г.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mahler D.A. Peak Inspiratory Flow Rate as a Criterion for Dry Powder Inhaler Use in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(7):1103–10. Doi: 10.1513/AnnalsATS.201702-156PS.
- Авдеев С.Н. Современные возможности небулайзерной терапии: принципы работы и новые технические решения. *PMЖ.* 2013;19:945–52. [Avdeev S.N. Modern possibilities of nebulizer therapy: principles of work and new technical solutions. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2013;19:945–52. (In Russ.).]
- Svartengren K., Lindestad P., Svartengren M., et al. Added external resistance reduces oropharyngeal deposition and increases lung deposition of aerosol particles in asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:32–7. Doi: 10.1164/ajrccm.152.1.7599841.
- Cochrane M.G., Bala M.V., Downs K.E., et al. Inhaled corticosteroids for asthma therapy: patient compliance, device, and inhalation technique. *Chest.* 2000;117:542–50. Doi: 10.1378/chest.117.2.542.
- Boe J., Dennis J.H., O'Driscoll B.R., et al. ERS Task Force. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J.* 2001;18:228–42. doi: 10.1183/09031936.01.00220001.
- Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ. Российское респираторное общество. 2018. [Aisanov Z.R., Avdeev S.N., Arkhipov V.V. et al. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of COPD. *Russian Respiratory Society.* 2018. (In Russ.).] URL: <http://spulmo.ru>
- Куценко М.А., Чучалин А.Г. Небулайзеры и ингаляционная терапия в пульмонологической практике. *PMЖ.* 2013;29:1440–45. [Kutsenko M.A., Chuchalin A.G. Nebulizers and inhalation therapy in pulmonological practice. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2013;29:1440–45. (In Russ.).]
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2019 report. Available from: <https://goldcopd.org/>
- Rodríguez-Roisin R. COPD exacerbations: management. *Thorax.* 2006;61:533–34.
- Клиническая фармакология; национальное руководство / Под ред. К.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепехина, В.И. Петрова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 976 с. (Серия «Национальные руководства»). [Clinical pharmacology; national guide. Ed. by K.B. Belousov, V.G. Kukes, V.K. Lepakhin, V.I. Petrov. M.: GEOTAR-Media, 2009. 976 p. (Series «National Guides»). (In Russ.).]
- Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С., Батын С.З. и др. Эффективность комбинированной терапии ингаляционными  $\beta_2$ -агонистами и антихолинэргическими препаратами при тяжелом обострении хронической обструктивной болезни легких: рандомизированное контролируемое исследование. *Пульмонология.* 2007;3:56–65. [Avdeev S.N., Nuralieva G.S., Batyn S.Z., et al. The effectiveness of combination therapy with inhaled  $\beta_2$ -agonists and anticholinergics in severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Pulmonologiya.* 2007;3:56–65. (In Russ.).]
- Ward M.J. Nebulizers for asthma. *Thorax.* 1997;52 (Suppl. 2):S45–S48. Doi: 10.1136/thx.52.2008.s45.
- Авдеев С.Н., Жестков А.В., Лещенко И.В. и др. Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами. *Пульмонология.* 2006 4:61–7. [Avdeev S.N., Zhestkov A.V., Leshchenko I.V., et al. Nebulized budesonide in severe exacerbation of bronchial asthma: a comparison with systemic steroids. *Pulmonology.* 2006 4:61–7. (In Russ.).]
- Лещенко И.В. Неотложная помощь при остром бронхообструктивном синдроме: что дает соблюдение стандарта терапии? *Дыхание.* 2012;1:23–7. [Leshchenko I.V. Emergency care for acute bronchial obstructive syndrome: what gives compliance with the standard of therapy? *Dykhaniye.* 2012;1:23–7. (In Russ.).]
- Лещенко И.В., Пономарев А.С. Оценка эффективности ингаляционных лечебных программ для оказания неотложной помощи больным с обострением бронхиальной астмы на скорой медицинской помощи Екатеринбурга. *Пульмонология.* 2006;6:72–8. [Leshchenko I.V., Ponomarev A.S. Evaluation of the effectiveness of inhalation treatment programs for emergency care for patients with exacerbation of bronchial asthma at the ambulance of Yekaterinburg. *Pulmonologiya.* 2006;6:72–8. (In Russ.).]
- Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия обструктивных заболеваний легких. *Consilium Medicum.* 2011;3:36–42. [Avdeev S.N. Nebulizer therapy for obstructive pulmonary disease. *Consilium Medicum.* 2011;3:36–42. (In Russ.).]
- Dolovich M.B., Ahrens R.C., Hess D.R., et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines. *Chest.* 2005;127:335–71. doi: 10.1378/chest.127.1.335.
- Donohue J.F., Mahler D.A., Sethi S. Revefenacin: A Once-Daily, Long-Acting Bronchodilator For Nebulized Treatment Of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14:2947–58. doi: 10.2147/COPD.S157654.
- Polverino E., Goeminne P.C., McDonnell M.J., et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2017;50(3). pii:1700629. Doi: 10.1183/13993003.00629-2017.
- Национальный консенсус (2-е изд.). «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» 2018. Под ред. Е.И. Кондратьевой, Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова. М., 2018. 356 с. [National Consensus (2nd ed.). Cystic Fibrosis: Definition, Diagnostic Criteria, Therapy 2018. Ed. by E.I. Kondratieva, N.Yu. Kashirskaya, N.I. Kapranov. M., 2018. 356 p. (In Russ.).]
- Flume P.A., Mogayzel P.J., Robinson K.A., et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Treatment of Pulmonary Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180:802–8. doi: 10.1164/rccm.200812-1845PP.
- Sawicki G.S., Signorovitch J.E., Zhang J., et al. Reduced mortality in cystic fibrosis patients treated with tobramycin inhalation solution. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(1):44–52. doi: 10.1002/ppul.21521.
- Tarrant B.J., Le Maitre C., Romero L., et al. Mucoactive agents for chronic, non-cystic fibrosis lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2017. Doi: 10.1111/resp.13047.

Поступила / Received: 13.04.2020

Принята в печать / Accepted: 05.05.2020

**Автор для связи: И.В. Лещенко**, д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии, Уральский государственный медицинский университет, главный науч. сотр. Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ НМИЦ ФПИ Минздрава России, Екатеринбург, Россия; e-mail: [leshchenkoiv@yandex.ru](mailto:leshchenkoiv@yandex.ru)

Адрес: 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3

**Corresponding author: Igor V. Leshchenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Phthysiology and Pulmonology, Ural State Medical University, Chief Scientist at the Ural Research Institute of Phthysiopulmonology - Branch of the National Research Center of Phthysiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia; e-mail: [leshchenkoiv@yandex.ru](mailto:leshchenkoiv@yandex.ru)

Address: 3, Repin str., Yekaterinburg 620028, Russia, Russian Federation