

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР ФТИЗІАТРІЇ,
ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ТА АЛЕРГОЛОГІЇ ІМЕНІ Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

**НЕБУЛАЙЗЕРНА ТЕРАПІЯ:
СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК ДЛЯ ЛІКАРІВ

Київ – 2025

Заклад-розробник:

Державна установа «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (ННЦ ФПА НАМНУ)

Укладачі:

Речкіна О. О. — завідувачка відділення дитячої пульмонології та алергології
ННЦ ФПА НАМНУ, д-р, старший науковий співробітник, (044) 275-36-02

Рецензенти:

Дзюблик Я. О. — провідний науковий співробітник клініко-функціонального відділення
ННЦ ФПА НАМНУ, д-р мед. наук, старший науковий співробітник;

Уманец Т. Р. — головний науковий співробітник ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», д-р мед. н., професор

Голова профільної проблемної комісії МОЗ та НАМН України — академік НАМН України,
д-р мед. наук, професор Ю. І. Фещенко

Голова експертної комісії — д-р мед. наук, професор І. А. Калабуха

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАЧКИ

БА	Бронхіальна астма
ГРВІ	Гостра респіраторна вірусна інфекція
ЛЗ	Лікарські засоби
ХОЗЛ	Хронічне обструктивне захворювання легень
ШІ	Штучний інтелект
pMDI	Дозований інгалятор під тиском
DPI	Сухопорошковий інгалятор
MMAD	Mass median aerodynamic diameter - Аеродинамічний діаметр частинок

ЗМІСТ

С.

1. Актуальність респіраторних захворювань у дітей і дорослих	5
2. Значення інгаляційної терапії в сучасній респіраторній медицині	6
3. Місце інгаляційної терапії в міжнародних рекомендаціях	8
4. Небулайзерна терапія як складова інгаляційної терапії	8
5. Коротка історія небулайзерної терапії	9
6. Механізм дії та принципи роботи небулайзерів	10
7. Типи небулайзерів	15
8. Фактори, що впливають на ефективність доставки аерозолю при небулайзерній терапії.....	20
9. Особливості використання у новонароджених, немовлят та дітей молодшого віку.....	23
10. Які ліки можна застосовувати за допомогою небулайзера?	24
11. Вибір лікарського засобу для небулайзерної терапії: групи препаратів	24
12. Поширені помилки при проведенні небулайзерної терапії та як їх уникнути	26
13. Загальні правила проведення небулайзерної терапії	27
14. Особливості проведення процедури у дітей	27
15. Безпека та профілактика ускладнень при небулайзерній терапії	28
16. Моніторинг та лікування побічних реакцій небулайзерної терапії	28
17. Нові можливості та перспективи розвитку небулайзерної терапії	29
Список посилань	33

1. Актуальність респіраторних захворювань у дітей і дорослих

Респіраторні захворювання залишаються однією з провідних причин захворюваності, тимчасової непрацездатності та смертності серед населення всіх вікових груп у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, хвороби органів дихання входять до п'ятірки основних причин глобального тягаря хвороб, поступаючись лише серцево-судинним і онкологічним патологіям.

Хронічні респіраторні захворювання, зокрема хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальна астма (БА), уражають понад 500 млн осіб у світі. Щорічно від ХОЗЛ помирає близько 3,2 млн людей, що робить це захворювання третьою за частотою причиною смерті на планеті.

Окрім хронічних патологій, гострі респіраторні інфекції, зокрема пневмонії та гострі обструктивні стани, продовжують створювати значне навантаження на систему охорони здоров'я, особливо в періоди сезонних епідемій або пандемій, як-от COVID-19. У структурі госпіталізації у терапевтичних стаціонарах ускладнення з боку дихальної системи становлять до 30,0 % випадків.

Серед дітей дошкільного та шкільного віку гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найпоширенішою причиною звернення по медичну допомогу. За статистикою дитина віком до 5 років у середньому хворіє на ГРВІ 4-8 разів на рік. Гострий бронхіт, гострий обструктивний ларингіт, бронхіоліт та пневмонія становлять найбільший ризик для дітей раннього віку, особливо за відсутності своєчасної інгаляційної терапії.

Бронхіальна астма – найпоширеніше хронічне захворювання легень у дитячому віці, яке має тенденцію до збереження симптоматики в підлітковому та дорослому віці в 30,0–50,0 % випадків. Нерідко недооцінена або неадекватно контрольована астма в дитячому віці призводить до ремоделювання дихальних шляхів і персистентної бронхообструкції в дорослому віці.

Висока частота загострень, потреба в повторних зверненнях по медичну допомогу, застосування системної терапії та часті госпіталізації спричиняють суттєві економічні витрати. За оцінками Європейського респіраторного товариства (European Respiratory Society, ERS), прямі витрати на лікування респіраторних хвороб у країнах Європи щорічно перевищують 380 млрд євро.

Таким чином, пошук ефективних, швидкодіючих та доступних методів терапії респіраторних захворювань – одне з ключових завдань сучасної клінічної практики. У цьому контексті небулайзерна терапія – як інгаляційний метод доставлення препаратів безпосередньо до респіраторного тракту – посідає центральне місце в базовому та підтримувальному лікуванні як дорослих, так і дітей.

2. Значення інгаляційної терапії в сучасній респіраторній медицині

Інгаляційна терапія посідає провідне місце серед сучасних стратегій лікування більшості респіраторних захворювань. Це пояснюється її фармакокінетичними перевагами, високою локальною ефективністю та сприятливим профілем безпеки. Метод забезпечує пряме доставлення лікарських засобів до слизової оболонки дихальних шляхів. Завдяки цьому препарат досягає терапевтичної концентрації безпосередньо в місці патологічного процесу при мінімальному системному впливі та швидкому початку дії.

У клінічній практиці інгаляційну терапію широко застосовують при захворюваннях, що супроводжуються бронхообструкцією, запаленням або інфекційним ураженням верхніх та/або нижніх дихальних шляхів. Небулайзерна терапія (НТ) підходить для більшості пацієнтів, її можна застосовувати в дітей, людей похилого віку, пацієнтів на штучній вентиляції легень, із когнітивними розладами, а також у тих, хто не може або не хоче користуватися іншими інгаляційними пристроями. Вона ефективна при невідкладних станах: гострі напади бронхіальної астми, загострення ХОЗЛ, гостра обструкція гортані, гострі респіраторні інфекції, респіраторний дистрес-синдром, тяжка пневмонія, дихальна недостатність, аспіраційне ураження легень та ендотрахеальна інтубація. Може задовольняти потреби догоспітальної та внутрішньолікарняної невідкладної допомоги, що вимагає швидких, ефективних, безпечних, простих у використанні та широко застосовних засобів.

Небулайзерна терапія забезпечує швидкий терапевтичний ефект, перетворюючи лікарські засоби на дрібні краплі або частки, які доставляються безпосередньо до глибоких відділів дихальних шляхів або альвеол. Це гарантує швидке підвищення місцевої концентрації препарату в легенях. Завдяки цьому метод має кілька важливих переваг: швидкий початок дії, можливість застосування нижчих доз, вищу концентрацію в місці дії та менший ризик системних побічних ефектів.

Мету небулайзерної терапії з використанням різних лікарських засобів можна сформулювати як «SHAPE»:

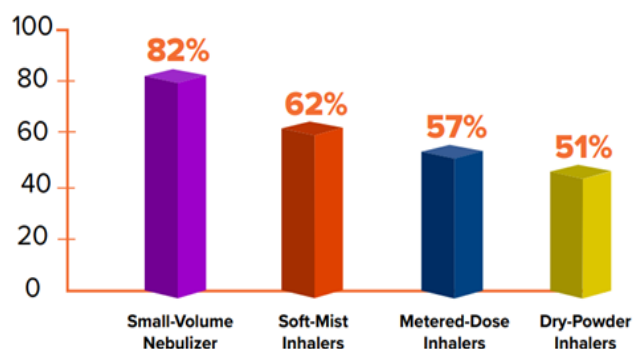
- S (relief airway Spasm) – ліквідувати бронхоспазм, полегшити кашель та сухі свистячі хрипи (wheezing);
- H (Humidify) – зволожити дихальні шляхи;
- A (Anti-inflammation) – досягти протизапального ефекту;
- P (Prevent) – запобігти розвитку ускладнень (ателектаз, асфіксія, приєднання інфекційних агентів);
- E (Expectorant) – полегшити виведення мокроти.

Отже, у порівнянні з традиційними методами введення ліків (пероральним та парентеральним) небулайзерна інгаляція має низку переваг. Вона оминає метаболізм у печінці. Завдяки цьому ліки швидше діють у дихальних шляхах, дають менше побічних ефектів і мають вищу біодоступність у місці призначення. Завдяки прямому транспортуванню ліків до органу-мішені у менших дозах, підвищується безпека та зручність терапії. Крім того, неінвазивність цього методу усуває потребу у складній координації дихання, спрощуючи процедуру та підвищуючи комфорт пацієнта. Можливість регулювання розміру часток забезпечує глибоке проникнення в легені та ефективне осідання ліків, що особливо важливо для лікування як гострих, так і хронічних захворювань дихальної системи, таких як БА та ХОЗЛ. Бепреревне подання препарату – ще одна перевага у клінічних ситуаціях, де потрібна стабільна дія ліків.

Окрім того, небулайзери не містять пропелентів, які можуть шкодити довкіллю. Вони прості в обслуговуванні, а для роботи з ними достатньо мінімального клінічного навчання, що є перевагою.

Порівнюючи з дозованими аерозольними інгаляторами (pMDI) та порошковими інгаляторами (DPI), небулайзери простіші у використанні, оскільки не вимагають координації вдиху з активацією пристрою або значного зусилля при вдиху. Це робить небулайзери особливо зручними для дітей, літніх людей або пацієнтів із тяжкими дихальними порушеннями.

Небулайзери утворюють видимий туман протягом кількох хвилин, що підвищує довіру пацієнта та/чи батьків до процедури та підсилює сприйняття її ефективності. Саме інгаляції через небулайзер викликають найбільшу довіру серед користувачів (рис. 1). Результати веб-орієнтованого перехресного опитування зі 127 запитань, проведеного серед 499 пацієнтів з ХОЗЛ у США, які використовували різні доставкові пристрої, показали, що переважна більшість пацієнтів були впевнені в правильному використанні інгаляційних пристроїв. Найбільшу впевненість продемонстрували саме пацієнти, які користувалися небулайзером.



Small-Volume nebulizer — небулайзер малого об'єму

Soft-mist inhaler — інгалятор м'якого туману

Metered-Dose Inhaler (MDI) — дозований аерозольний інгалятор

Dry-Powder Inhaler (DPI) — інгалятор сухого порошку

Рисунок 1. Упевненість пацієнтів у правильності використання інгалятора.

3. Місце інгаляційної терапії в міжнародних рекомендаціях

Сучасні клінічні настанови, зокрема GINA (2025) та GOLD (2025), послідовно рекомендують інгаляційний шлях як основний для введення бронходилататорів та протизапальних засобів у пацієнтів з БА та ХОЗЛ, особливо при загостренні захворювання. У межах персоналізованої медицини дедалі більшого значення набуває індивідуальний вибір інгаляційного пристрою відповідно до віку пацієнта, ступеня обструкції, рівня співпраці та моторних здібностей [GINA, 2025].

4. Небулайзерна терапія як складова інгаляційної терапії

Небулайзер доцільно застосовувати, коли пацієнт не здатний користуватися іншими пристроями або їх використання ускладнено. Це стосується також ситуацій, коли потрібні великі дози інгаляційних ліків або коли лікарський засіб не існує в іншій формі. Наприклад, Дорназа альфа (Пульмозим), що застосовується при муковісцидозі, випускається виключно як розчин для небулайзера.

Дозовані аерозольні та порошкові інгалятори широко доступні й ефективні в амбулаторній практиці. Водночас НТ має особливе значення тоді, коли пацієнт не може ефективно координувати вдих з активацією пристрою або має обмеження швидкості вдиху (наприклад, діти раннього віку, пацієнти у гострому стані, особи похилого віку з когнітивними або моторними порушеннями).

Небулайзери незамінні для введення препаратів, які не представлені у форматі дозованих інгаляторів, зокрема:

- інгаляційні антибіотики (тобраміцин, колістин);
- гіпертонічний розчин натрію хлориду;
- муколітики (наприклад, ацетилцистеїн);
- антисептики або інтерферони (в окремих регіональних схемах терапії).

Таким чином, інгаляційна терапія, зокрема в небулайзерній формі, посідає ключове місце у веденні пацієнтів із респіраторними захворюваннями. Вона забезпечує клінічно значущий ефект, зменшує потребу в системних препаратах, покращує якість життя та знижує частоту госпіталізацій.

5. Коротка історія небулайзерної терапії

Інгаляційна терапія – один із найдавніших методів лікування захворювань дихальних шляхів. Ще у V столітті до н.е. Гіппократ описував використання парових інгаляцій для лікування «захворювань грудей». У Стародавньому Єгипті, Китаї та Індії застосовували суміші ароматичних речовин, які вдихали під час горіння, щоб полегшити дихання. Однак систематичний розвиток інгаляційної терапії розпочався лише в XIX столітті з появою перших механічних пристроїв для аерозольного розпилення лікарських речовин.

У 1864 році французький лікар Sales-Girons створив перший ручний компресорний інгалятор, що працював за принципом стиснення повітря за допомогою помпи й утворював аерозоль з лікарського розчину. Цей пристрій вважається прародичем сучасних компресорних небулайзерів.

На початку XX ст. інгалятори почали вдосконалюватися: з'явилися моделі з балонами зі стисненим повітрям або вуглекислим газом. Проте широке застосування обмежувалося громіздкістю пристроїв і складністю у використанні.

Термін «небулайзер» (від лат. *nebula* – «туман») почали активно вживати у 1950–1960-х рр. для позначення пристроїв, які перетворювали рідкі лікарські засоби на аерозоль без нагрівання. Саме в цей період було розроблено перше покоління компресорних небулайзерів, що працювали за принципом струменевого розпилення.

Паралельно з'явилися й перші дозовані інгалятори з фреоном, однак потреба в небулайзерах зберігалася для певних категорій пацієнтів, передусім для госпіталізованих та дітей.

У 1980–1990-х роках розробляються ультразвукові небулайзери, які використовували високочастотні вібрації для створення аерозолю. Вони були тихіші й компактніші, але мали обмеження: нагрівали препарат, що робило їх не придатними для деяких розчинів, зокрема білкових (антибіотики, гормони).

Наступним етапом стало впровадження mesh-небулайзерів (сітчастих), у яких лікарський розчин проходить через сітку з мікроскопічними отворами, що вібрує. Вони поєднали компактність, тиху роботу та універсальність, що зробило їх золотим стандартом для домашнього використання в багатьох країнах.

Сьогодні небулайзерна терапія – невід'ємна частина педіатричної, пульмонологічної, алергологічної та паліативної практики. Її застосування регламентують сучасні міжнародні протоколи. Новітні технології дозволяють персоналізувати доставлення препаратів з урахуванням віку, діагнозу, фізіологічного стану дихальних шляхів і навіть параметрів вдику пацієнта.

Останніми десятиліттями зростає інтерес до смарт-небулайзерів – пристроїв із можливістю керування через застосунки, моніторингу дози, зворотного зв'язку та телемедичного супроводу. Таким чином, історія небулайзерної терапії – це приклад поступового, але незворотного технологічного вдосконалення, спрямованого на покращення якості життя пацієнтів із респіраторною патологією.

6. Механізм дії та принципи роботи небулайзерів

Небулайзери – це медичні пристрої, які перетворюють рідкий лікарський засіб на аерозоль, придатний для вдихання через рот або ніс. Основна мета небулайзерної терапії – забезпечити ефективне та контрольоване доставлення активної речовини безпосередньо в респіраторний тракт, оминаючи системний кровообіг.

Незалежно від типу пристрою, робота небулайзера базується на таких ключових фізичних принципах:

- розпилення рідини на мікрочастинки діаметром 0,5-10 мкм
- формування стабільного аерозолю, придатного для інгаляції
- транспортування частинок до різних відділів дихальних шляхів відповідно до їхнього аеродинамічного діаметра (MMAD – mass median aerodynamic diameter)

Властивості частинок – розмір, поверхнева структура та щільність – мають вирішальне значення для ефективної інгаляційної системи. Саме вони визначають, у якій ділянці легень відбудеться осідання препарату. Тому під час розробки лікарських форм правильно підібрані параметри є ключом до ефективної інгаляційної терапії.

Небулайзери генерують аерозоль із рідких розчинів та суспензій. Вони добре підходять для доставлення більших доз ліків, ніж це практично можливо з інгаляторами, і використовуються з широким спектром рідких препаратів. Якщо препарат доступний і в рідкій формі, і у вигляді pMDI чи DPI, перевагу віддають небулайзеру у тих випадках, коли пацієнт не може надійно користуватися інгалятором. Це спостерігається при зниженій функції легень, відсутності координації вдиху з активацією пристрою, когнітивних обмеженнях (наприклад, у немовлят чи літніх людей) або за наявності обґрунтованих переваг щодо пристрою.

Рідкий препарат поміщають у резервуар, звідти його подають до генератора аерозолю, де утворюються краплі. Далі аерозоль іде каналами до пацієнта через інтерфейс введення: мундштук, маску, намет, носові канюлі або штучний дихальний шлях. Усі небулайзери мають ці базові частини, але застосовані технології та конструкція різняться, що впливає на ергономіку, правила використання й продуктивність.

Класифікація сучасних небулайзерів:

- компресорні (струменеві, JN);
- ультразвукові (USN);
- вібраційні сітчасті (VMN).

Небулайзери також описуються за розміром резервуара. Небулайзери малого об'єму (SVN) – найпоширеніші; вони вміщують 5-20 мл і можуть бути струменевими, ультразвуковими або сітчастими. Великого об'єму (зазвичай струменеві або ультразвукові) вміщують до 200 мл і застосовуються як для інгаляційної терапії, так і для безперервного введення ліків.

Струменеві (компресорні) небулайзери. Це найпоширеніший тип пристрою. Для утворення аерозолі використовують струмінь стисненого повітря або кисню, який проходить через вузький отвір і створює зону низького тиску. У цій зоні лікарський розчин розбивається на дрібні краплі. Так формуються частинки аерозолі, придатні для інгаляції. Можуть використовуватись із більшістю водорозчинних препаратів. Переваги - доступність, універсальність, сумісність із більшістю розчинів. Недоліки - шум, інколи великі габарити.

Принцип роботи базується на ефекті Бернуллі (рис. 2). Енергія стисненого газу з компресора подається через дифузор у небулайзерну камеру. На виході тиск різко падає, швидкість газу зростає, і завдяки цьому рідина з камери захоплюється потоком та перетворюється на аерозоль.

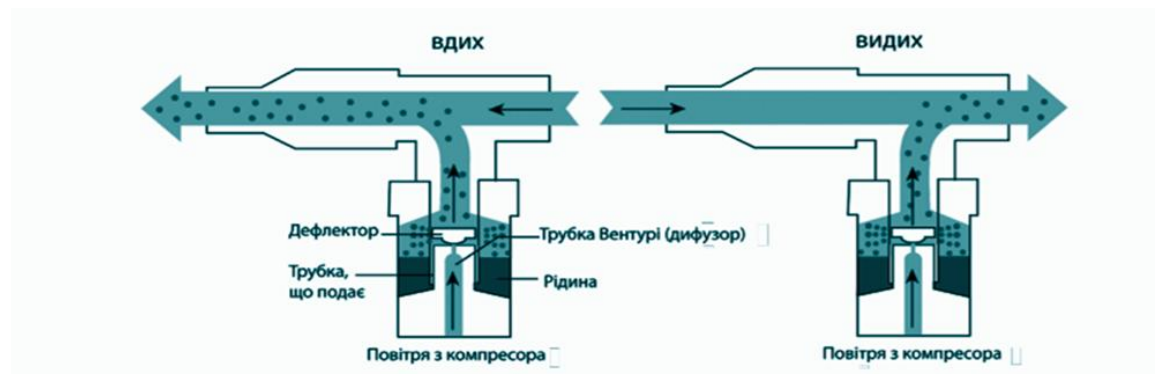


Рисунок 2. Принцип роботи струменевого небулайзера

Рідина, потрапляючи у повітряний потік, розпадається на великі частинки розміром 15-500 мкм. Це так званий «первинний» аерозоль. Далі частинки вдаряються об дефлектор й утворюють «вторинний» аерозоль – ультрадрібні частинки переважно розмірами 0,5-10 мкм, які й потрапляють у дихальні шляхи під час інгаляції.

Більші частинки первинного аерозолі осідають на стінках камери небулайзера та знову залучаються в процес розпилення (рис. 3).

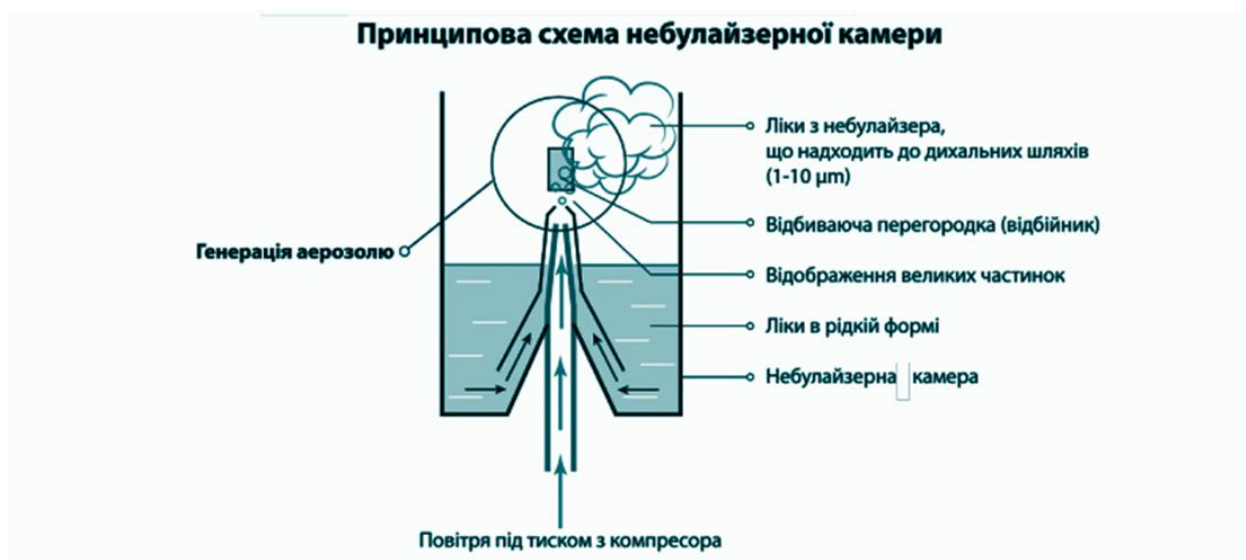


Рисунок 3. Схема отримання аерозолі.

Ультразвукові небулайзери. Працюють завдяки п'єзоелектричному генератору, який створює високочастотні коливання та перетворює рідину на аерозоль (рис. 4). Переваги: тиха робота, велика швидкість розпилення, компактність. Недоліки: під час роботи утворюється тепло, що може інактивувати білкові препарати. Також ультразвукові небулайзери не здатні ефективно розпилювати суспензії й можуть підвищувати концентрацію діючої речовини в процесі терапії. Через ці обмеження їх застосування в клінічній практиці не рекомендується.

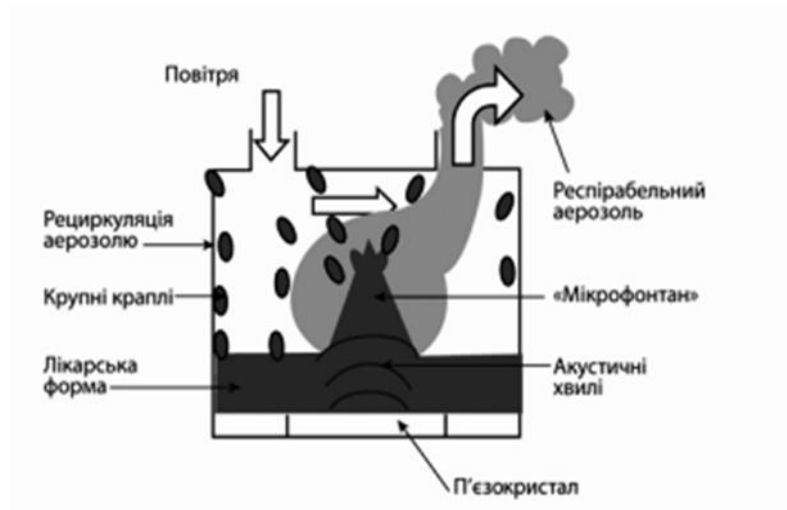


Рисунок 4. Пристрій УЗ-небулайзера

Сітчасті (mesh) небулайзери. Це найсучасніший тип пристрою. Препарат проходить крізь перфоровану металеву або полімерну мембрану з мікроотворами, яка вібрує на високій частоті. У результаті утворюються стабільні та однорідні частинки

розміром 1–5 мкм. Аерозоль формується завдяки механічному «просіюванню» розчину скрізь сітку (рис. 5).

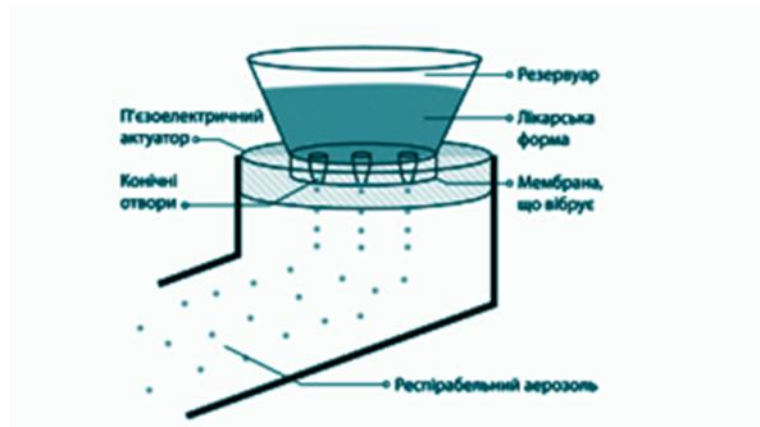


Рисунок 5. Схема роботи сітчатого небулайзера.

Переваги. Сітчасті небулайзери відзначаються високою ефективністю та мінімальними втратами препарату, підходять для біомолекул та нанопрепаратів. Вони забезпечують значний аерозольний вихід і високу частку дрібних частинок, мають низький залишковий об'єм та дають більшу інгаляційну дозу в моделях інвазивної вентиляції *in vitro*. Водночас зберігають ефективність навіть за малих об'ємів препарату, нестабільних розчинів чи білкових/пептидних сполук. У пацієнтів на штучній вентиляції легень сітчастий небулайзер не змінює тиск та потік повітря, не впливає на параметри апарата вентиляції, не розводнює аерозоль і не спричиняє небажаних змін у контурі.

Недоліки. Основним обмеженням є значно вища вартість, складність очищення та можливість закупорювання пор сітки в'язкими розчинами чи суспензіями, що може призвести до забруднення або несправностей.

Інтелектуальні небулайзери. Це нове покоління пристроїв з інтеграцією штучного інтелекту. Вони дають змогу адаптувати доставлення ліків до дихального патерну пацієнта в режимі реального часу.

- I-neb – сітчастий небулайзер з електронним щоденником пацієнта, що має режими дихання TBM і TIM.
- АКІТА – система, що регулює швидкість потоку для цільового доставлення препарату у вибрані ділянки легень.
- Air Right (Feellife) – забезпечує точність дозування до 0,01 мл.
- Yirdoc NEB-001 – дитячий небулайзер з елементами гейміфікації, сенсорами дихання та навчання правильній техніці вдиху.

Такі пристрої підвищують ефективність лікування, зменшують ризик побічних ефектів і покращують ставлення пацієнтів до терапії.

Інтерфейси (девайси)

Важливо правильно обрати не лише тип небулайзера, а й девайс, через який пацієнт отримує аерозоль. У клінічній практиці застосовують різні варіанти: мундштук, маску для обличчя, метод «піддування», капюшон, назальну канюлю з високим потоком. Багато з цих девайсів ще мало поширені в Україні, але знання про них підвищать обізнаність лікарів. Неєфективний вибір або неправильне використання інтерфейсу між небулайзером і пацієнтом призводить до субоптимального доставлення аерозольних препаратів.

Мундштук – інтерфейс, який найчастіше використовують у пацієнтів від 5–6 років. Для ефективної інгаляції важливо правильно тримати мундштук: щільно зімкнути губи навколо нього та дихати ротом. Мундштук особливо рекомендують при інгаляції стероїдів, антибіотиків та антимукаринових бронходилататорів.

Маска. Для дітей віком до 5 років мундштук зазвичай не використовується. У цій групі пацієнтів для доставлення аерозолі послугуються альтернативою: маскою, капюшоном або назальною канюлею. Хоча маска для обличчя – найпоширеніший інтерфейс у маленьких дітей, існує кілька чинників, на які варто зважати. Це вага, мертвий об'єм, гнучкість, анатомічні контури та герметичність маски. Усі ці параметри визначають наскільки добре аерозоль потрапляє до легень пацієнта. Якщо оптимальна герметичність маски порушується через протікання або непереносність дитиною, легенева депозиція аерозолі в дітей значно зменшується. Водночас легка та гнучка маска для обличчя з анатомічним контуром зазвичай забезпечує оптимальне прилягання та відсутність протікань.

Проте використання маски для обличчя, особливо в маленьких дітей, може спричиняти значне відкладення аерозолі на обличчі та в очах. Це викликає занепокоєння під час застосування аерозольних антихолінергічних засобів, які можуть призвести до розширення зіниць, глаукоми чи погіршення зору. Тому необхідні обережність і ретельний нагляд за дітьми під час терапії. Деякі конструкції масок зменшують відкладення в очах і можуть використовуватися при призначенні антихолінергічних препаратів. На сьогодні відомо про розробку інтерфейсів з урахуванням використання пустушки, оскільки смоктання заспокоює маленьких дітей. Інша стратегія: маску фіксують на обличчі за допомогою пустушки, що покращує прилягання й мінімізує збудження (рисунки 6). Ефективність такого способу була подібною до звичайної маски, яка використовується у немовлят зі спокійним диханням.



Рисунок 6. Маска-пустушка.

Отже, маска переважно застосовується для дітей віком до 5 років, а також у пацієнтів з когнітивними розладами, тяжкими захворюваннями чи порушеною координацією. Маска для обличчя має бути відповідного розміру та щільно прилягати. Для дітей від 6 років і дорослих оптимальною є інгаляція через рот із мундштуком.

Носова канюля. Використовується рідко, особливо при лікуванні хвороб нижніх дихальних шляхів. Доведено, що носове дихання набагато менш ефективне для доставлення аерозолю до легень, ніж ротове. Це пояснюється високим опором, значною швидкістю потоку та турбулентністю в носовій порожнині й носогорлі – ділянках дихальних шляхів із найбільшими перешкодами для проходження повітря.

При захворюваннях носа й носогорла інгаляції слід проводити через ніс. Для цього використовують спеціальні носові насадки (назальна канюля).

Важливо враховувати, що з віком у пацієнтів збільшується носова депозиція. Так, у 8-річних дітей у носовій порожнині осідає близько 13,0 % аерозолю, у 13-річних – 16,0 %, у дорослих (середній вік 36 років) – 22,0 %. Це також впливає на легеневу депозицію препарату та ефективність терапії.

Отже, розуміння механізмів дії різних типів небулайзерів дозволяє лікарю індивідуалізувати вибір пристрою. Це також допомагає оптимізувати інгаляційну терапію відповідно до клінічної ситуації, віку, фізіологічних особливостей пацієнта та властивостей лікарських засобів.

7. Фактори, що впливають на ефективність доставлення аерозолю при небулайзерній терапії

Ефективність небулайзерної терапії визначається не лише властивостями препарату, а й додатковими чинниками. Вони впливають на розподіл аерозолю, глибину проникнення

частинок у дихальні шляхи та клінічну відповідь пацієнта. Знання та контроль цих факторів є критично важливими для досягнення терапевтичного ефекту.

Розмір аерозольних частинок

Ключовим параметром ефективності інгаляційної терапії є аеродинамічний діаметр частинок (MMAD). Розмір частинки визначає її здатність досягати певного відділу респіраторного тракту. Менші частинки можуть досягати глибших відділів легень, покращувати депозицію та абсорбцію. Хоча надто дрібні частинки людина просто вдихає, перш ніж вони встигають подіяти. Отже, оптимізація розміру частинок має вирішальне значення для досягнення максимального терапевтичного ефекту.

Аерозольні частинки діаметром осідають:

- 10 мкм – переважно в носоглотці;
- 5–10 мкм – у трахеї та крупних бронхах;
- 2–5 мкм – у середніх і дрібних бронхах;
- < 2 мкм – досягають альвеол;
- < 0,5 мкм – видихаються без депозиції.

Згідно з міжнародним стандартом ISO 27427:2023, який регламентує обладнання для анестезії й дихання (зокрема небулайзери): MMAD – це аеродинамічний діаметр, нижче або рівно якому припадає 50,0 % маси активного компонента дистильованих частинок. Тобто половина аерозолі складається з частинок до 5 мкм (осідають у нижніх дихальних шляхах), а інша половина – з більших частинок (8–10 мкм), що затримуються в порожнині рота та носа. Частинки діаметром 5–8 мкм депонуються переважно у верхніх дихальних шляхах і трахеї.

Властивості лікарської форми

Розчинність, в'язкість та стабільність препарату значно впливають на ефективність аерозолізації. Формула має бути придатною для перетворення на аерозоль і залишатися стабільною протягом усього процесу. Фізичні характеристики лікарської форми можуть впливати на швидкість розпилення та розмір частинок. В'язкість, іонна сила, осмолярність, рН та поверхневий натяг форми впливають на розпилення, отже, відіграють життєво важливу роль в інгаляційній терапії. Аерозоль може викликати кашель, бронхokonстрикцію та подразнення слизової оболонки легень, якщо рН занадто низький або розчин гіперосмолярний/гіпоосмолярний. Оскільки рідинна плівка дихального епітелію має нейтральне рН, препарати із занадто кислим або лужним рН можуть викликати запалення. Несумісність препаратів, які вводяться разом, може призвести до утворення кристалів або осаду, що знижує ефективність терапії. Крім того, деякі небулайзери можуть обмежувати виведення ліків, якщо концентрація препарату занадто висока.

Техніка дихання пацієнта

Патерн дихання пацієнта (об'єм вдиху, частота дихання, швидкість потоку) впливає на осідання препарату. Швидке, поверхнєве дихання знижує ефективність доставлення. Надто швидкий вдих викликає турбулентність, що спричиняє осідання частинок у верхніх дихальних шляхах. Довші вдихи та більший об'єм повітря покращують ефективність доставлення.

Оптимально:

- глибокий повільний вдих через рот
- 5–10 сек затримка дихання
- спокійний повільний видих.

Положення тіла пацієнта під час проведення інгаляції.

Положення тіла під час інгаляції має сприяти оптимальному розподілу аерозолю. Саме тому пацієнт повинен сидіти вертикально або злегка нахилитися уперед, особливо при використанні мундштука.

Час інгаляції та об'єм наповнення небулайзерної камери

Час проведення інгаляції. Зазвичай оптимальна інгаляція триває 5–10 хвилин – до припинення безперервного потоку аерозолю. Визначено, що 80,0 % препарату інгалюється за перші 8–10 хвилин. Час проведення інгаляції залежить від типу та технічних характеристик небулайзера, об'єма камери, тому лікар не має визначати тривалість інгаляції.. Пацієнт має дихати доти, поки з небулайзера надходить безперервний потік аерозолю.

Об'єм наповнення небулайзерної камери.

У більшості небулайзерів залишковий об'єм в камері становить 0,5–1,0 мл. Щоб зменшити втрати лікарського засобу, рекомендується збільшити об'єм наповнення шляхом додавання розріджувача. Оптимальний об'єм для терапії – від 2 до 4 мл (максимум – 6 мл, мінімум – 2 мл згідно з інструкцією виробника). Найзручніше використовувати небулізовані форми ЛЗ (включно з фізіологічним розчином) або відмірювати дозу стерильним шприцом. Об'єм наповнення безпосередньо впливає на ефективність терапії:

- при залишковому об'ємі 1 мл і заповненні на 2 мл, втрачається до 50,0 % препарату;
- якщо заповнити 4 мл за того самого залишку, інгалюється вже 75,0 % розчину;
- при залишковому об'ємі 0,5 мл збільшення об'єму з 2,5 до 4 мл підвищує доставлення лише на 12,0 %, але подовжує час інгаляції на 70,0 %.

Чим більший початковий об'єм, тим вища ефективність доставлення, але довший час процедури. Це може знижувати комплаєнс пацієнтів.

Сумісність препаратів при використанні небулайзерів.

Багато пацієнтів із хронічними захворюваннями дихальних шляхів використовують небулайзери щодня. Щоб зекономити час, близько 25,0 % із них змішують декілька препаратів для одночасної інгаляції. У деяких випадках комбіновані суміші призначають і лікарі. Однак одночасне застосування кількох лікарських засобів потребує обережності через ризик хімічної та біологічної несумісності. Можливість змішування препаратів визначається лише інструкцією для медичного застосування та рішенням лікаря.

Багато інгаляційних засобів містять допоміжні компоненти (бензалконію хлорид, динатрію едетат і натрію метабісульфіт), які можуть впливати на сумісність препаратів. Щоб мінімізувати ризики, слід змішувати не більше двох препаратів без консервантів одночасно.

Змішування 4–5 препаратів в одній інгаляції є неприпустимим. Якщо в інструкції відсутня інформація про сумісність, препарати не змішують. У всіх випадках необхідно використовувати таблиці сумісності (див. рисунок 7).

При одночасному призначенні кількох засобів важливо дотримуватися послідовності:

- спершу застосовується бронхолітик,
- через 10–15 хвилин – протизапальний або протимікробний препарат.

Окремі лікарські засоби мають особливості застосування. Зокрема:

- гіпертонічний розчин натрію хлориду (3,0 % або 7,0 %) не змішують з іншими препаратами через втрату концентрації;
- дорназу альфа не слід змішувати з жодним іншим засобом згідно з інструкцією;
- можливим є змішування бронхолітиків з інгаляційними глюкокортикостероїдами. Наприклад, комбінація Беродуал® (іпратропію бромід і фенотерол) і Пульмікорт® (будесонід) виявилася фізико-хімічно сумісною в експериментальних умовах.

Приготований розчин для небулайзерної терапії слід використати протягом 30 хвилин. Якщо застосовуються однократні контейнери (небули), відкриту ампулу можна використовувати протягом 12 год, наприклад, вранці та ввечері.

Таблиця сумісності препаратів

ПРЕПАРАТ	Натрия хлорид	Сальбутамол	Фенотерол	Ипратропиума бромид	Будесонид	Флутиказон	Амброксол	Ацетилцистеин
Натрия хлорид		+	+	+	+	+	+	+
Сальбутамол	+		—	+	+	+	+	+
Фенотерол	+	—		+	+	—	+	+
Ипратропиума бромид	+	+	+		+	+	+	+
Будесонид	+	+	+	+		—	+	+
Флутиказон	+	+	—	+	—		—	—
Амброксол	+	+	+	+	+	—		—
Ацетилцистеин	+	+	+	+	+	—	—	

Одним із поширених міфів є заборона небулайзерної терапії при підвищеній температурі тіла. Насправді інгаляції можна проводити за наявності відповідних показань незалежно від температури. Якщо температура тіла перевищує 38,0 °С, варто спершу прийняти жарознижувальне, а вже після зниження температури – проводити інгаляцію. Підвищення температури тіла не впливає на ефективність лікарського засобу та не є протипоказанням до проведення небулайзерної терапії. Жоден із погоджених клінічних документів не містить заборони на використання НТ у таких випадках.

Прихильність пацієнта

Правильне використання небулайзера є критично важливим для ефективності інгаляційної терапії. Якщо пацієнт або батьки не знайомі з процедурою, це може викликати тривожність і навіть відмову від лікування. Часто небулайзери призначають без пояснень або демонстрації. У результаті батьки можуть неправильно проводити інгаляцію, не отримують очікуваного ефекту й повідомляють про це лікаря. Той, не знаючи про помилки в застосуванні, змінює препарат або збільшує дозу.

Отже, поінформованість пацієнтів і навчання правильної техніки інгаляції є ключовими чинниками ефективного лікування. Медичні працівники мають не лише надавати початкові інструкції щодо використання небулайзера, а й регулярно їх оновлювати. Вибір інтерфейсу доставлення препарату також потребує періодичного перегляду.

Навчання пацієнтів або батьків до початку терапії значно підвищує прихильність до лікування. Воно передбачає розуміння принципу роботи пристрою, правильну дихальну техніку та дотримання режиму застосування лікарських засобів.

Дотримання правил очищення небулайзеру.

Дослідження з усього світу показали, що багато пацієнтів використовують забруднені небулайзери для доставки ліків у легені. Нещодавно опубліковані результати демонструють, що підмножина клінічних бактерій потрапляє в розчин з поверхні під час розпилення та аерозолізується. Умови навколишнього середовища з високою відотною вологістю під час зберігання сприяють розсіюванню з поверхні. Дослідження вперше демонструють, що патогенні бактерії на поверхні небулайзера становлять ризик вдихання бактерій для пацієнтів, які використовують забруднені небулайзери.

Завжди необхідно дотримуватися правил гігієни при користуванні небулайзером, зокрема вимог щодо очищення й зберігання, зазначених в інструкції. Після кожної інгаляції слід розбирати всі змінні частини пристрою, ретельно їх промивати та сушити. Принцип простий: завершення інгаляції – це вже початок наступної. Недотримання цих правил збільшує ризик мікробного забруднення пристрою, що згодом може спричинити інфікування дихальних шляхів самого пацієнта або інших користувачів. Також можливе потрапляння в камеру небулайзера алергенів або стійке закупорювання отвору Вентурі через залишки розчину при неналежному догляді. Пацієнта або його батьків/опікунів обов'язково слід поінформувати про необхідність очищення небулайзера після кожного використання згідно з рекомендаціями виробника.

Небулайзер може бути забруднений як самим пацієнтом, так і медичним персоналом чи навколишнім середовищем. Таке забруднення неодноразово фіксували в пацієнтів із муковісцидозом, бронхіальною астмою та імунodefіцитом. Дослідження показали, що лише 60,0 % осіб, які доглядають за пацієнтами з муковісцидозом, мають достатні знання щодо інфекційного контролю. Належне поводження з лікарськими засобами та регулярне очищення пристрою значно знижують ризик ускладнень. Також рекомендовано використовувати одноразові препарати в однодозових контейнерах.

8. Особливості використання у новонароджених, немовлят та дітей молодшого віку.

Інгаляційні аерозолі є ключовим компонентом у лікуванні респіраторних захворювань у дітей. Вони можуть застосовуватися вже з перших днів життя, зокрема в недоношених новонароджених та немовлят. Проте ефективне доставлення аерозольних лікарських засобів у цій віковій групі є складним завданням через низку чинників. Зокрема, техніка введення аерозолів суттєво відрізняється між різними віковими групами, навіть серед дітей.

Когнітивні (розуміння того, як і коли застосовувати пристрій) та фізичні (наявність необхідної координації) здібності, а також вікові анатомічні й фізіологічні особливості створюють додаткові труднощі для ефективного доставлення препарату на кожному етапі розвитку дитини.

Ефективність осідання інгаляційних аерозолів у легенях немовлят і дітей раннього віку залишається низькою: типові показники становлять менш ніж 30,0 % від введеної дози, а іноді — менш ніж 5,0 %, залежно від віку та характеру захворювання. Емпіричне правило можна сформулювати так: чим молодший пацієнт, тим нижча ефективність цільового доставлення препарату до легень.

Анатомія верхніх дихальних шляхів у немовлят суттєво відрізняється від дорослих. Гортань у немовлят розташована значно вище, ближче до основи язика, а надгортанник — м'який, відносно вузький і розміщений ближче до піднебіння. Такі особливості, а також відносно більший калібр верхніх дихальних шляхів частково пояснюють переважне носове дихання в немовлят і складнощі з доставленням аерозолів у нижні дихальні шляхи.

Горлянка та надгортанникова ділянка в немовлят менш жорсткі, ніж у дорослих, і тому схильні до колапсу та обструкції, особливо під час вдиху. Немовлята (0-12 міс) — це період значних і швидких змін: калібр дихальних шляхів у новонародженого є відносно великим, якщо порівняти з об'ємом паренхіми, яка в подальшому зростає швидше. Отже, у немовлят легенева провідність вища, ніж у дітей старшого віку. З погляду аерозольної терапії, це може означати, що після проходження аеродинамічного фільтра верхніх дихальних шляхів частинки мають вищу ймовірність досягти периферичних відділів легень: відстань коротша, а доза на одиницю площі поверхні більша, ніж у дорослих. Натомість зі зростанням та збільшенням розмірів дихальних шляхів частинки меншого розміру легше проникають у периферію, адже фільтраційна здатність великих дихальних шляхів зменшується. Водночас вузькі дихальні шляхи немовлят чутливіші до запалення, що створює додатковий бар'єр для проникнення аерозолію.

Навіть здорові діти віком до 4 років зазвичай не здатні стабільно досягати швидкості вдиху 30–60 л/хв, необхідної для ефективного використання більшості порошкових інгаляторів (DPI). Тому застосування небулайзерів нового покоління або DPI, що активуються диханням, у цій віковій групі може бути ненадійним.

Вибір інгаляційного пристрою має враховувати вік пацієнта та його когнітивні здібності. Окрім уже згаданих фізіологічних та анатомічних відмінностей, ключовими факторами, що впливають на обсяг доставленої дози аерозолію немовлятам і малим дітям, є поведінка дитини та дотримання аерозольної терапії з боку батьків.

Маски для обличчя. У цій віковій групі оптимальним інтерфейсом між генератором аерозолю та пацієнтом є маска для обличчя, що добре прилягає. Дослідження показують, що комфортні маски з щільним приляганням є необхідною умовою для ефективного доставлення аерозолю немовлятам, які дихають спокійно. Навіть незначна щілина – до 1 см між краєм маски та обличчям – може зменшити доставлену дозу на 50,0 %.

При використанні струменевого небулайзера погане прилягання призводить до постійного витоку аерозолю протягом усього дихального циклу, а також до потрапляння свіжого повітря, яке розбавляє інгаляційну дозу. У разі застосування небулайзерів, що активуються вдихом, щільне прилягання маски є критично важливим: за його відсутності аерозоль просто не утворюється під час вдиху.

Ще одне важливе питання – проведення інгаляції через небулайзер під час плачу дитини. Повідомляється, що до 49,0 % дітей чинять опір масці або починають вередувати. Якими є наслідки плачу для доставлення аерозолю?

Раніше вважалося, що плач не погіршує доставлення аерозолю, а іноді навіть сприяє йому завдяки глибокому вдиху після завершення плачу. Однак це хибне уявлення. Насправді під час плачу спостерігається тривалий видих, за яким іде короткий, швидкий та неглибокий вдих. Оскільки аерозоль недоступний у фазі видиху, а різке вдихання спричиняє інерційний удар частинок об слизову, препарат переважно осідає у верхніх дихальних шляхах, а не досягає легень. Крім того, емоційне збудження зменшує ймовірність щільного прилягання маски, що знижує ефективність терапії.

Murakami та ін. повідомили, що за умови плачу осідання препарату в легенях було незначним (за сцинтиграфічними даними одного пацієнта). У дослідженні Wildhaber із колегами описано випадок дитини, яка плакала й мала значно нижчий рівень легеневого осідання порівняно з 16 однолітками, які не плакали. У цієї ж дитини рівень осідання препарату в шлунково-кишковому тракті був на 50,0 % вищим, а співвідношення ШКТ/легені перевищувало середнє в 7 разів. Це свідчить про значне проковтування препарату після його осідання у верхніх дихальних шляхах. Було встановлено чіткий зв'язок між дистресом та зростанням позалегенового осідання аерозолю.

In vivo дослідження Nikander et al. показало, що під час плачу інгаляційна маса зменшувалася до 1,0 % від номінальної дози. Це пояснюється тим, що в дітей, які плачуть, порушуються нормальні дихальні патерни: спостерігається переважно тривалий видих і короткі, різкі вдихи, що сприяє осіданню препарату в горлянці та його проковтуванню.

Враховуючи ці дані, доставлення аерозолю до легень у дітей, які плачуть, є не лише неефективним, а й може спричиняти більшу експозицію шлунково-кишкового тракту. Тому клініцистам та батькам слід застосовувати методи зменшення дистресу: заспокоєння, ігри,

відволікання тощо. Якщо препарат не будить дитину, ефективним також може бути введення аерозолю під час сну.

Нижче наведені інші техніки доставлення та інтерфейси, але вони не знайшли широкого використання.

Продування повітрям (техніка Blow-by) – це спосіб, за якого аерозоль зі струменевого небулайзера спрямовується в обличчя дитини. Його використовували для немовлят і малюків, які плачуть і не йдуть на контакт. Однак дослідження показали, що така техніка є неефективною і не повинна застосовуватися для доставлення ліків. На думку авторів, доставлення аерозолю через ковпак або носовий інтерфейс може бути ефективнішою альтернативою для дітей, які плачуть, вередують або не співпрацюють під час процедури.

Дослідження свідчать, що доставлення ліків через ковпак таке ж ефективне, як і через маску. Сцинтиграфія показала: препарат осідає на обличчі та голові, але не накопичується в зоні очей — на відміну від деяких типів масок. Якщо дитина добре сприймає ковпак, його використання може забезпечити кращий терапевтичний ефект із мінімальним подразненням слизової очей.

Назальне доставлення аерозолів за допомогою назальної канюлі з високим потоком – нова концепція в аерозольній медицині. Дослідження *in vitro* показали, що цей метод може бути ефективним для немовлят, які не терплять маску. Установки, які використовувалися в експериментах, відповідають тим, що застосовуються в клінічній практиці. Але необхідні додаткові клінічні випробування, щоб оцінити ефективність цього методу на практиці.

Вибір інтерфейсу й пристрою для доставлення ліків дітям залишається складним завданням. Слід враховувати вік дитини, її фізичний і когнітивний стани, сприйняття пристрою, а також рівень комфорту під час терапії.

Щоб забезпечити ефективне доставлення аерозолю, важливо:

- правильно підібрати комбінацію ліки–пристрій;
- навчити батьків або доглядальників техніки інгаляції;
- стежити за дотриманням режиму лікування.

Лікарі, які добре розуміють технічні особливості інгаляційних систем і знають про можливі труднощі в застосуванні, зможуть забезпечити ефективніше доставлення ліків і, відповідно, кращі результати терапії.

9. Які ліки можна використовувати за допомогою небулайзера?

Для небулайзерної терапії використовують тільки спеціальні розчини лікарських засобів, які випускаються в спеціальних пластикових контейнерах – небулах/однодозових

контейнерах. В інструкції до лікарського засобу обов'язково має бути зазначено, що препарат призначений для введення за допомогою небулайзера.

10. Групи лікарських засобів для проведення небулайзерної терапії:

- засоби, що розширюють бронхи (бронхолітики);
- протизапальні засоби (інгаляційні кортикостероїди);
- ліки, які розріджують мокротиння (муколітики);
- антибактеріальні засоби;
- комбіновані лікарські засоби.

Для розведення препаратів у небулайзері не можна використовувати мінеральну, дистильовану чи кип'ячену воду. Це може спричинити бронхоконстрикцію в разі гіперреактивності бронхів або посилити набряк слизової оболонки.

Засоби, які категорично протипоказано використовувати через небулайзер:

- будь-які препарати, в інструкції до яких не вказано шлях введення через небулайзер;
- масляні розчини – існує ризик серйозних ускладнень для пацієнта та пошкодження приладу;
- відвари трав – їхні частинки більші, ніж частинки аерозолі, тому неефективні й потенційно шкідливі;
- неінгаляційні форми кортикостероїдів, призначені для ін'єкцій;
- таблетки, подрібнені та розчинені у воді;
- препарати в ампулах, які не мають прямого показання до інгаляційного введення.

Згідно з сучасними міжнародними рекомендаціями, усі ліки, які застосовуються для інгаляцій, мають бути стерильними (попередження мікробної контамінації), ізононічними й мати відповідне показання.

11. Вибір лікарського засобу для небулайзерної терапії: групи препаратів

Успішність небулайзерної терапії залежить не лише від правильно обраного пристрою. Важливо також раціонально підібрати лікарський засіб, який відповідає клінічній ситуації, має необхідні фізико-хімічні властивості та дозволений до інгаляційного застосування. Ключові вимоги до інгаляційних розчинів для небулайзерів: стерильність, водна основа, відповідна в'язкість та осмолярність, стабільність активної речовини в аерозолі, сумісність із типом небулайзера.

Основні лікарські засоби, що використовуються в небулайзерах:

– Бронходилататори, що застосовують для небулайзерної терапії, представлені β_2 -агоністами короткої дії (сальбутамол, фенотерол), холінолітиками (іпратропію бромід) та їхніми комбінаціями. β_2 -агоністи стимулюють β_2 -рецептори в дихальних шляхах, підвищують рівень внутрішньоклітинного цАМФ та пригнічують скорочення гладкої мускулатури, зменшуючи бронхоспазм. Холінолітики (мускаринові антагоністи) конкурентно зв'язуються з мускариновими рецепторами (переважно M3) у клітинах дихальних шляхів, перешкоджаючи активації ацетилхоліном.

– Інгаляційні глюкокортикостероїди (будесонід, флутиказон) зменшують проникність капілярів і стабілізують лізосомальні мембрани в клітинах дихальних шляхів, знижуючи вираженість запального процесу.

– Муколітики та мукорегулятори: препарати для розрідження мокротиння й покращення відхаркування (ацетилцистеїн, амброксол), муколітик (дорназа-альфа) змінюють структуру слизу для зменшення в'язкості та еластичності, сприяють відходженню мокротиння.

– Фізіологічний розчин (0,9 % розчин натрію хлориду) та гіпертонічні розчини натрію хлориду (3,0–7,0 %), у тому числі з додаванням гіалуронової кислоти. Зменшують в'язкість завдяки підвищеній гідратації слизу, а також звожують слизову оболонку ДШ та сприяють репаративним процесам.

– Інгаляційний ектоїн (Ектобріс) застосовується як інноваційний засіб із мембраностабілізуючими, протизапальними та цитопротекторними властивостями.

У формі інгаляційного розчину він використовується для зволоження слизової оболонки дихальних шляхів; стабілізації клітинних мембран та зменшення вивільнення медіаторів запалення; зниження вираженості симптомів при алергічному та запальному ураженні респіраторного тракту; профілактики ушкоджень епітелію при впливі несприятливих факторів (алергени, пил, забруднене повітря, інфекційні агенти).

На відміну від традиційних протизапальних засобів, ектоїн діє переважно завдяки фізико-хімічному механізму – утворює так званий «ектоїновий гідрокомплекс» (Ectoін Hydrocomplex) на поверхні клітин та слизової, який забезпечує бар'єрний та протекторний ефекти.

– Антибактеріальні засоби (амікацин, тобраміцин, коломіцин) – найменш поширений клас аерозольних препаратів, що використовують у пацієнтів з муковісцидозом та з бронхоектазами без муковісцидозу, особливо з хронічною інфекцією *Pseudomonas aeruginosa*.

– Нові препарати для використання за допомогою небулайзера, які зараз проходять клінічні дослідження – рибавірин проти респіраторно-синцитіального вірусу, сурфактант, альфа-1-антитрипсин для пацієнтів із первинною ціліарною дискенезією.

12. Поширені помилки при проведенні небулайзерної терапії та як їх уникнути

Небулайзерна терапія, попри уявну простоту, часто супроводжується помилками, які знижують ефективність лікування, сприяють марній втраті ліків, неправильному доставленню препарату до мішені, а іноді навіть підвищують ризик побічних ефектів. Більшість таких помилок пов'язані з недостатнім інструктажем пацієнта, неправильно підібраними пристроями або препаратами, а також з ігноруванням основних правил інгаляційної гігієни.

1. Неправильний вибір пристрою для конкретної клінічної ситуації

Застосування ультразвукового небулайзера для препаратів, які не можна нагрівати (наприклад, будесоніду або флютиказону у формі суспензії або антибіотиків).

2. Неправильна техніка інгаляції

- Поверхнєве або швидке дихання.
- Вдих через ніс при використанні мундштука.
- Відсутність затримки дихання після вдиху.
- Інгаляція в положенні лежачи.

3. Недотримання гігієнічних вимог

- Нерегулярне або недостатнє очищення деталей небулайзера.
- Використання пристрою без стерилізації між сеансами.
- Спільне використання маски чи мундштука між членами сім'ї без дезінфекції.

4. Неправильне дозування або розведення препарату

- Заливання в камеру небулайзера об'єму менше ніж 2 мл.
- Розведення ліків звичайною водою (нестерильна, гіпоосмотична).
- Змішування несумісних препаратів.

5. Недотримання режиму проведення терапії

- Переривання курсу при перших ознаках покращення.
- Надмірне використання (наприклад, бронхолітиків) без медичного контролю.
- Проведення інгаляцій одразу після їжі або фізичного навантаження.

6. Ігнорування особливостей інгаляції гормональних препаратів

- Відсутність полоскання рота після інгаляції будесоніду.
- Призначення гормонів без належного обґрунтування або контролю.

- Застосування небулайзера без показань
- Інгаляції «про всяк випадок» або при звичайному нежитю.
- Призначення інгаляцій лише для «зволоження», без потреби в ліках.

13. Загальні правила проведення небулайзерної терапії

Інгаляцію через небулайзер проводять через 30–60 хвилин після приймання їжі або фізичного навантаження. Дорослим не рекомендується палити протягом 2,5–3 годин до й після процедури.

Пацієнт має дотримуватися схеми лікування, призначеної лікарем. Частота інгаляцій може становити від 1 до 4 разів на добу, тривалість терапії – індивідуальна. Після інгаляції бажано залишатися в приміщенні ще 15 хвилин, і лише після цього можна виходити на вулицю.

Під час інгаляції дихають через мундштук або маску. Маска переважно використовується в дітей або пацієнтів, які не можуть координувати дихання.

Перед початком слід сісти прямо, спираючись на спинку стільця, розслабити грудну клітку та живіт.

Мундштук розташовують між зубами, губи мають щільно його охоплювати. Маску розміщують так, щоб вона щільно прилягала до обличчя.

Рекомендовано дихати глибоко, спокійно, без напруження. Після вдиху зробити коротку паузу, видих – через ніс або рот.

Особливості проведення процедури в дітей:

Процедура має відбуватися в спокійній атмосфері. Плач значно знижує ефективність інгаляції, тому важливо заздалегідь заспокоїти дитину. Варто говорити лагідно, відвертати увагу й не демонструвати власного хвилювання — це допоможе дитині почуватися безпечніше.

Якщо можливо, дитина має сидіти прямо, зі злегка закинutoю назад головою — у такому положенні ліки краще проходять дихальними шляхами.

У разі захворювання носа чи носових пазух вдих треба робити через ніс, без напруження. Якщо уражено й верхні, і нижні дихальні шляхи, використовують маску, водночас дитина має тримати рот відкритим.

14. Безпека та профілактика ускладнень при небулайзерній терапії

Інгаляційна терапія загалом вважається безпечною. Утім, у разі порушення техніки проведення, недотримання гігієнічних вимог або помилкового вибору лікарських засобів можливі ускладнення, побічні ефекти та інфекційні ризики. Особливої обережності вимагає

застосування небулайзерів у дітей, осіб літнього віку та пацієнтів із когнітивними порушеннями.

15. Інфекційні ризики. Один із найбільш недооцінених аспектів є контамінація небулайзера бактеріями, грибами або вірусами, особливо при багаторазовому домашньому використанні без належної дезінфекції. Найчастіші патогени: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia cepacia*, *Candida albicans*. Джерела контамінації: брудні резервуар, мундштук або маска; використання немедичної води (водопровідної, дистильованої, мінеральної); зберігання приладу у вологому середовищі.

Профілактика:

- мити всі частини небулайзера після кожного використання водою з милом;
- раз на добу — стерилізація згідно з інструкцією (кип'ятіння, автоклав, антисептичні розчини);
- використовувати тільки стерильний фізіологічний розчин;
- замінювати мундштук/маску відповідно до терміну придатності (кожні 1–2 місяці або частіше);
- кожний член родини повинен мати індивідуальний комплект для небулайзера.

Незважаючи на наявність інфекційних ризиків, небулайзерна терапія становить мінімальну загрозу для осіб, які доглядають за пацієнтом, навіть при респіраторних інфекціях.

16. Моніторинг та лікування побічних реакцій небулайзерної терапії

Під час інгаляційного лікування аерозолем слід ретельно контролювати побічні реакції. Причину побічних ефектів слід негайно оцінити та своєчасно вжити заходів.

Побічні ефекти препаратів

Бронхолітики (β_2 -агоністи):

- Тахікардія, тремор, нервозність, гіпокаліємія.
- При надмірному або частому використанні — рефрактерність рецепторів.

Іпратропій бромід (антихолінергічний препарат):

- Сухість у роті, затуманення зору (якщо потрапляє в очі), тахікардія.
- У дітей — іноді дратівливість або порушення сну.

Будесонід, флутиказон (інгаляційний ГКС):

- Кандидоз порожнини рота.

- Дисфонія.

Муколітики (ацетилцистеїн):

- Кашель, бронхоспазм.
- Можлива сенсibiliзація або подразнення.

Загальні рекомендації: Інгаляцію препаратів доцільно проводити під медичним наглядом, особливо в пацієнтів із супутніми серцево-судинними захворюваннями, а також у дітей та літніх осіб. Полоскання горла та догляд за ротовою порожниною після використання ІКС можуть значно зменшити частоту побічних реакцій, таких як хрипота, біль у горлі та кандидозна інфекція.

Небулайзери зазвичай використовуються для інгаляційного доставлення ліків шляхом генерації аерозолі. З огляду на це виникла потреба чіткого визначення, що саме є безпечною аерозольною терапією в умовах інфекційних респіраторних захворювань. Пандемія COVID-19 підкреслила важливість розуміння як потенційних ризиків, так і заходів безпеки під час процедур, що супроводжуються утворенням аерозолі. Водночас докази на користь підвищеного ризику передачі інфекцій при використанні небулайзерів залишаються непереконливими. Суперечливі рекомендації різних організацій та відсутність єдиної позиції призвели до невизначеності щодо доцільності та безпеки їх застосування. З метою усунення цієї невизначеності у 2020 році було створено Консорціум небулайзерів Фонду ХОЗЛ (CNC), який об'єднав зусилля фахівців у цій галузі.

CNC – це міжнародна міждисциплінарна співпраця захисників пацієнтів, лікарів-пульмонологів, лікарів інтенсивної терапії, респіраторних терапевтів, клінічних науковців та фармацевтів із дослідницьких центрів, медичних закладів, професійних товариств, промисловості та державних установ. CNC розробив експертне керівництво, щоб інформувати пацієнтів і медичних працівників про безпечне використання небулайзерів. У документі також надано відповіді на ключові питання щодо доставлення ліків під час пандемій або у випадках контакту з поширеними респіраторними патогенами.

17. Нові можливості та перспективи розвитку небулайзерної терапії

З удосконаленням технології пристроїв та методів доставки інгаляційних ліків, а також розвитком нових сполук та визнанням важливості персоналізованого підходу в лікуванні хронічних захворювань дихальних шляхів, небулайзери не лише зберегли своє місце в ієрархії лікування захворювань дихальних шляхів, але й довели свою важливість як життєво важливу платформу для розробки нових класів ліків. Універсальність та ефективність небулайзерів дозволяють клінічно вивчати широкий спектр існуючих та нових методів лікування, сприяючи прогресу у фенотип-таргетній фармакотерапії при

лікуванні хронічних захворювань дихальних шляхів. В умовах пандемії COVID-19 розвинулась ідея віддаленого моніторингу пацієнтів із хронічними захворюваннями легень, зокрема через небулайзерну терапію.

Розробляються нові небулайзерні системи:

- «Smart nebulizers» із Bluetooth-підключенням, які передають інформацію лікарю: тривалість інгаляції, техніку дихання, частоту застосування.
- Інтеграція із застосунками, що нагадують про процедуру та надають відеоінструкцію.
- Телемедичне ведення пацієнтів із ХОЗЛ та БА вдома – зниження кількості госпіталізацій.

18. Нові системи доставлення та вдосконалення аерозольної терапії

Нові системи доставлення:

- Breath-enhanced nebulizers — адаптуються до вдиху, зменшують втрати препарату під час видиху.
- Smart flow regulators — контролюють подання аерозолі залежно від фази дихального циклу.
- «Soft mist inhalers» — гібрид інгалятора та небулайзера.

Нові препарати та підходи

- Досліджується небулайзерна форма анти-IL-5/IL-4 антитіл, ліпосомальних або наноінкапсульованих стероїдів. Мета – подовжена дія, таргетне доставлення, мінімізація системних ефектів.
- Нові інгаляційні антибіотики – ліпосомальний амікацин, інгаляційний левофлоксацин для хворих на муковісцидоз. Потенціал застосування при тяжких бронхоекстазах, нозокоміальних інфекціях.
- Гене-терапія та mRNA delivery. Інноваційні платформи доставлення генетичних матеріалів через аерозоль – експериментальна стадія. Потенційне застосування: лікування муковісцидозу, первинної циліарної дискенезії, спадкових імунodefіцитів. Доставлення генів на основі наночастинок стала перспективним підходом до лікування генетичних захворювань, що базується на ефективних системах доставлення терапевтичних нуклеїнових кислот у клітини-мішені.

Отже, майбутнє небулайзерного доставлення ліків тісно пов'язане з впровадженням передових технологій, зокрема штучного інтелекту (ШІ) та нанотехнологій. Інтелектуальні небулайзери на базі ШІ в поєднанні з нанотехнологіями зможуть забезпечити високоточне таргетне доставлення препаратів, підвищену біодоступність та зменшення побічних

реакцій. Алгоритми ІІІ дають змогу проводити моніторинг у реальному часі, адаптувати дозування, індивідуалізувати терапію – що покращує дотримання лікування та клінічні результати.

Небулайзерна інгаляція залишається ефективним способом введення препаратів у дихальні шляхи – із високою локальною концентрацією, мінімальними системними ефектами та можливістю застосування в усіх вікових групах. Сфера її використання вже виходить за межі лише респіраторних захворювань й охоплює нові напрями: вакцинацію, терапію діабету, лікування раку легень тощо. Перспектива – за інтелектуальними технологіями, нанопрепаратами та персоналізованим підходом.

Ключовими напрямками розвитку є покращення стабільності препаратів; зниження вартості пристроїв; посилення навчання пацієнтів; персоналізація дозування; розробка нових форм лікарських засобів, зокрема біологічних та нанопрепаратів.

Міждисциплінарні дослідження сприятимуть створенню нових лікарських форм із поліпшеними характеристиками, а нанотехнології допоможуть долати біологічні бар'єри, забезпечуючи краще таргетування та менше побічних реакцій.

Значний прогрес у сфері аналітики на основі ІІІ підтримуватиме перехід до персоналізованої медицини, дозволяючи лікарям:

- прогнозувати ефективність лікування;
- виявляти потенційні побічні ефекти до їхньої появи;
- оптимізувати дози та протоколи лікування.

Наголос на правильному використанні пристроїв, навчанні пацієнтів і прихильності до терапії – критично важливий. Саме поєднання інновацій, освіти та персоналізованого підходу розширює клінічні можливості небулайзерної терапії, сприяючи покращенню якості життя пацієнтів. Нову еру інгаляційної медицини формують сучасні лікувальні концепції, телемедицина, delivery-платформи та нові молекули.

Таким чином, небулайзерна терапія є сучасним, високоефективним та безпечним методом інгаляційного лікування, що посідає провідне місце в менеджменті гострих і хронічних респіраторних захворювань у дітей та дорослих. Її застосування забезпечує пряме доставлення лікарських засобів у дихальні шляхи: це сприяє швидкому початку дії, підвищенню терапевтичної ефективності та зменшенню системних побічних ефектів.

Метод доцільно використовувати як у рамках базисної підтримувальної терапії, так і при наданні невідкладної допомоги. Рациональний вибір лікарського засобу, інгаляційного інтерфейсу та правильна техніка проведення процедури є ключовими чинниками успішності лікування.

Включення небулайзерної терапії до щоденної клінічної практики дозволяє оптимізувати ведення пацієнтів із респіраторними захворюваннями та відповідає сучасним міжнародним стандартам доказової медицини. Поєднання якісної освіти, інноваційних рішень і персоналізованих технологій сприятиме подальшому розширенню клінічних можливостей небулайзерної терапії, покращенню результатів лікування та якості життя пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Небулайзерна терапія: практичні аспекти / Добрянський Д.В. та ін. // Астма та Алергія. 2018. № 3. С. 54–62. DOI : 10.31655/2307-3373-2018-3-54-62.
2. Advancements in nebulizer therapy for children with asthma / Van den Berge M. et al. // Journal of Pediatric Respiratory Care. 2022. № 4(3). P. 234–241.
3. Aerosol drug delivery: developments in device design and clinical use / Dolovich, M. B. et al. // The Lancet. 2011. Volume 377. Issue 9770. P. 1032–1045.
4. Aerosol delivery and nebulizer performance in the clinical setting / Shapiro D. et al. // Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery. 2019. № 32(1). P. 35–45.
5. A comprehensive approach to optimizing nebulizer therapy in adult patients with COPD / O’Callaghan C. et al. // Breathe. 2018. № 14(1). P. 52–61.
6. Amirav I., Newhouse M. T. Aerosol therapy in infants and toddlers: past, present and future // Expert Rev Respir Med. 2008. № 2(5). P. 597–605. DOI : 10.1586/17476348.2.5.597. PMID: 20477295.
7. American Association for Respiratory Care (AARC). Clinical Practice Guidelines: Aerosol Delivery Devices // Respiratory Care. 2020. № 65(5). P. 757–779.
8. Application of aerosol therapy in respiratory diseases in children: A Saudi expert consensus / Alharbi A. S. et al. // Annals of Thoracic Medicine. 2021. № 16(2). P. 188–218. DOI : 10.4103/atm.atm_74_21.
9. Ari, Arzu. Jet, Ultrasonic, and Mesh Nebulizers: An Evaluation of Nebulizers for Better Clinical Outcomes // Euras J Pulm. 2014. № 16. P. 1–7. DOI : 10.5152/ejp.2014.00087.
10. Ari A. Effect of nebulizer type, delivery interface, and flow rate on aerosol drug delivery to spontaneously breathing pediatric and infant lung models // Pediatric Pulmonology. 2019. Nov. 54(11). P. 1735–1741. DOI : 10.1002/ppul.24449. PMID: 31313534.
11. Ari A., Fink J. B. Recent advances in aerosol devices for the delivery of inhaled medications // Expert Opinion on Drug Delivery. 2020. № 17(2). P. 133–144. DOI : 10.1080/17425247.2020.1712356.
12. Ari A., Fink J. B. Aerosol therapy in children: challenges and solutions // Expert Review of Respiratory Medicine. 2013. № 7(6). P. 665–672.
13. Boe, J., Dennis, Jh. European respiratory society nebulizer guidelines: Technical aspects // Eur Respir Rev. 2000. № 10. P. 1–237.
14. Bonnes pratiques de l’aérosolthérapie par nébulisation en 2020 / Dubus J.-C. et al. // Revue des Maladies Respiratoires. 2021. Volume 38. Issue 2. P. 171–176. DOI : 10.1016/j.rmr.2020.11.010.

15. Comparison of the application of vibrating mesh nebulizer and jet nebulizer in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis / Feng Z. et. al. // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2024. № 19. P. 829–839. DOI : 10.2147/COPD.S452191.
16. Chinese College of Emergency Physicians (CCEP); Emergency Committee of PLA; Beijing Society for Emergency Medicine. Expert consensus on nebulization therapy in pre-hospital and in-hospital emergency care // *Annals of Translational Medicine*. 2019. № 7(18). P. 487. DOI : 10.21037/atm.2019.09.44.
17. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology / Dolovich M. B. et al. // *Chest*. 2005. Jan. № 127(1). P. 335–71. DOI : 10.1378/chest.127.1.335. PMID: 15654001.
18. DiBlasi R. M. Clinical Controversies in Aerosol Therapy for Infants and Children // *Respiratory Care*. 2015. № 60(6). P. 894–914.
19. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, allergy, and immunology. *Chest*. 2005; 127(1): 335–371. doi:[10.1378/chest.127.1.335](https://doi.org/10.1378/chest.127.1.335)
20. Douafer H., Andrieu V., Brunel J.-M. Scope and limitations on aerosol drug delivery for the treatment of infectious respiratory diseases // *Journal of Controlled Release*. 2020. № 325. P. 276–292. doi:10.1016/j.jconrel.2020.07.002.
21. European Respiratory Society (ERS). ERS Task Force on inhaled drugs in respiratory diseases // *European Respiratory Journal*. 2023. № 61(5). P. 210–219.
22. European Respiratory Society (ERS). Statement on nebuliser use // *European Respiratory Journal*. 2019. № 54(2). P. 1900591.
23. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers / Boe, J. et al. // *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. 2001. № 18. P. 228–42.
24. Fink J. B., Stapleton K. W. Nebulizers // *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 2024. № 37(3). P. 140–156. DOI : 10.1089/jamp.2024.29110.jbf.
25. Fink J. B. Metered-dose inhalers, dry powder inhalers, and transitions // *Respir Care*. 2000. Jun. 45(6). P. 623–35. PMID: 10894455.
26. Fink J. B. Aerosol delivery to ventilated infants and pediatric patients. *Respiratory Care*. 2004;49(6):653–665.

27. Gardenhire D. S., Burnett D., Strickland S., Myers T. R. A Guide to Aerosol Delivery Devices for Respiratory Therapists // 4th ed. American Association for Respiratory Care. 2017. DOI : 10.13140/RG.2.2.24258.70080.
28. Gethin White. Guidelines for Use of Nebuliser Systems in the Home Environment. 2016. 43 p.
29. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2025. URL : <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/>
30. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy Report. 2025.
31. Guidance on mitigating the risk of transmitting respiratory infections during nebulization by the COPD Foundation Nebulizer Consortium / Biney I. N. et al. // Chest. 2024. № 165(3). P. 653–668.
32. Indian Guidelines on Nebulization Therapy / Katiyar S. K. et al. / Indian Journal of Tuberculosis. 2022. № 69 (Suppl 1). S1–S191. DOI : 10.1016/j.ijtb.2022.06.004. PMID: 36372542.
33. Inhalation delivery of nucleic acid gene therapies in preclinical drug development / Ruzyski CA. et al. // Expert Opin Drug Deliv. 2023. № 20(8). P. 1097–1113. DOI : 10.1080/17425247.2023.2261369. PMID: 37732957.
34. Inhaled Medicines: Past, Present, and Future. / Anderson, Sandra et al. // Pharmacological Reviews. 2022. Volume 74, Issue 1, P. 48–118.
35. International Organization for Standardization (ISO). ISO 27427:2023. URL : <https://cdn.standards.iteh.ai/samples/78542/f0280099bf4d4a9382b123300e6e7802/ISO-27427-2023pdf>
36. Impact of nebulizers on nanoparticles-based gene delivery efficiency: in vitro and in vivo comparison of jet and mesh nebulizers using branched-polyethyleneimine / Ghanem R. et al. // Drug Delivery. 2025. № 32(1). P. 2463428. DOI : 10.1080/10717544.2025.2463428.
37. Improving outcomes in COPD with nebulized bronchodilators: Clinical evidence and management strategies / Siafakas N. M. et al. // European Respiratory Journal. 2020. № 56(3). P. 1900012.
38. Kamin W, Erdnüss F, Krämer I. Inhalation solutions--which ones may be mixed? Physico-chemical compatibility of drug solutions in nebulizers--update 2013. // J Cyst Fibros. 2014. № 13(3). P. 243–50. DOI : 10.1016/j.jcf.2013.09.006. PMID: 24172851.
39. Kırcan Ç., Kahraman A. Effect of therapeutic play using a toy nebulizer and toy mask on a child's fear and anxiety levels // Journal of Pediatric Nursing. 2023. № 73. P. e556–e562.

40. Martin A. R., Finlay W. H. Nebulizers for drug delivery to the lungs. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2014. № 12(6). P. 889–900. DOI : 10.1517/17425247.2015.995087.
41. McCarthy SD, González HE, Higgins BD. Future Trends in Nebulized Therapies for Pulmonary Disease / *J. Pers Med.* // 2020. № 10(2). P. 37. DOI : 10.3390/jpm10020037. PMID: 32397615; PMCID: PMC7354528.
42. MyHealthyLungs (UA). Розділ «Небулайзерна терапія». URL: <https://myhealthylungs.com.ua/category/legko-dihati-legko-zhiti/nebulajzerna-terapiya/>
43. Nebulized inhalation drug delivery: clinical applications and advancements in research / Yan R, et al. // *J Mater Chem B*. 2025. № 13(3). P. 821–843. DOI : 10.1039/d4tb01938e. PMID: 39652178.
44. Nebulizer Systems: A New Frontier for Therapeutics and Targeted Delivery / Khairnar S. V. et al. // *Therapeutic Delivery*. 2021. № 13(1). P. 31–49. DOI : 10.4155/tde-2021-0070.
45. Nebulized treatment for acute asthma exacerbations: a systematic review / Cazzola M., et al. // *Respiratory Medicine*. 2022. № 185. P. 1064-90.
46. New treatments in the management of COPD: The role of nebulizer therapy / Tashkin D. P. et al. // *Chest*. 2022. № 161(3). P. 624–634.
47. Oakes J. M., Amirav I., Sznitman J. Pediatric inhalation therapy and the aerodynamic rationale for age-based aerosol sizes // *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2023. № 20(8). P. 1037–1040. DOI : 10.1080/17425247.2023.2209314.
48. Pulmonary inhalation for disease treatment: Basic research and clinical translations. / Wang B. et al. // *Mater Today Bio*. 2024. № 25. P.100966. DOI : 10.1016/j.mtbio.2024.100966. PMID: 38318475; PMCID: PMC10840005.
49. Rospond B., Krakowska A., Muszyńska B., Opoka W. The history, current state and perspectives of aerosol therapy. *Acta Pharmaceutica*. 2021. № 72(2). P. 225–243. DOI : 10.2478/acph-2022-0017.
50. Roh EJ. Comparison and review of international guidelines for treating asthma in children // *Clin Exp Pediatr*. 2024. № 67(9). P. 447–455. DOI : 10.3345/cep.2022.01466. PMID: 39223746; PMCID: PMC11374457.
51. Rubin BK. Nebulizer therapy for children: the device-patient interface // *Respir Care*. 2002. Nov. 47(11). P. 1314–9. discussion 1319–20. PMID: 12425746.
52. Recent advances predict a bright future for nebulizers / Troy M. et al. // *Curr Opin Pulm Med*. 2023. № 29(2). P. 123–132. DOI : 10.1097/MCP.0000000000000941. PMID: 36621855.
53. Sanders M. Inhalation therapy: an historical review // *Primary Care Respiratory Journal*. 2007. № 16(2). P. 71–81.

54. The global burden of COPD: epidemiology and effect of prevention strategies / Maria Montes de Oca et al. // *The Lancet Respiratory Medicine*. 2025. Volume 13. Issue 8. P. 709–724. DOI : 10.1016/S2213-2600(24)00339-4.
55. The effectiveness of nebulized therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis / Kline J. A., et al. // *Journal of Emergency Medicine*. 2019. № 56(4).P. 411–420.
56. The role of nebulized therapy in the management of asthma: a comprehensive review / Van der Wiel E. et al. // *Journal of Asthma*. 2021. № 58(1). P. 1–14.
57. World Health Organization (WHO). Global Health Estimates 2023.
58. World Health Organization (WHO). Chronic Respiratory Diseases: Fact sheet. 2023.