

Возрастные особенности выбора ингаляторов у детей и подростков с бронхиальной астмой и другими заболеваниями органов дыхания

Е.Г. Фурман¹, <https://orcid.org/0000-0002-1751-5532>, furman1@yandex.ru

Е.А. Хузина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-0901-7944>, eka-khuzina@yandex.ru

¹ Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; 614000, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

² Краевая детская клиническая больница; 614066, Россия, Пермь, ул. Баумана, д. 22

Резюме

Ингаляционный путь доставки лекарственных препаратов представляется наиболее логичным при заболеваниях органов дыхания. Однако важнейшим условием эффективности ингаляционной терапии у детей и подростков наряду с правильным выбором действующего вещества, является подбор оптимального устройства и адекватное выполнение инспираторного маневра. При назначении терапии следует уделять внимание технике ингаляции конкретного больного, а также учитывать вероятность развития побочных эффектов при применении тех или иных устройств. В статье приводятся данные о факторах, влияющих на легочную депозицию препарата, в том числе о внутреннем сопротивлении различных ингаляторов, которое наряду с оценкой инспираторного потока, развиваемого пациентом, имеет наибольшую информативность при выборе устройства. Разбираются наиболее проблемные аспекты доставки препаратов в дыхательные пути у детей младше 5 лет и у пациентов с неадекватной скоростью вдоха. Обсуждаются принципы правильного выполнения ингаляции, необходимые для получения оптимальной респираторной фракции. Известно, что проблема синхронизации вдоха с моментом поступления лекарственного препарата является самой важной при использовании дозированных аэрозольных ингаляторов, у детей она может быть решена применением спейсера или использованием небулайзеров, преобразующих жидкую форму препарата в аэрозоль с помощью сжатого воздуха. Индивидуальный подбор ингалятора в зависимости от способностей и предпочтений пациента у некоторых категорий больных может значительно повысить эффективность терапии без увеличения дозы лекарственных препаратов. В статье также представлены современные данные по цифровым ингаляторным системам и возможностям применения электронных устройств контроля и использования ингалятора.

Ключевые слова: ингаляционная терапия, инспираторное сопротивление, техника ингаляции, дети младше 5 лет, электронные устройства контроля

Для цитирования: Фурман ЕГ, Хузина ЕА. Возрастные особенности выбора ингаляторов у детей и подростков с бронхиальной астмой и другими заболеваниями органов дыхания. *Медицинский совет*. 2024;18(9):92–99. <https://doi.org/10.21518/ms2024-200>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Age-related features of the choice of inhalers in children and adolescents with bronchial asthma and other respiratory diseases

Evgeny G. Furman¹, <https://orcid.org/0000-0002-1751-5532>, furman1@yandex.ru

Ekaterina A. Khuzina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-0901-7944>, eka-khuzina@yandex.ru

¹ Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia

² Regional Children's Clinical Hospital; 22, Bauman St., Perm, 614066, Russia

Abstract

The inhalation way of drug delivery seems to be the most logical for respiratory diseases. However, the most important condition for the effectiveness of inhalation therapy in children and adolescents along with the correct choice of the active substance is the selection of the optimal device and adequate execution of the inspiratory maneuver. When prescribing therapy attention should be paid to the inhalation technique of a particular patient and also take into account the likelihood of side effects when using certain devices. The article provides data on factors affecting the pulmonary deposit of the drug, the internal resistance of various inhalers which have the greatest informativeness for choosing a device along with the assessment of the inspiratory flow rate developed by the patient. The most problematic aspects of drug delivery to the respiratory tract in children under 5 years of age and in patients with inadequate inhalation rate are analyzed. The principles of correct inhalation are discussed which are necessary to obtain an optimal respiratory fraction. It is known that the problem of synchronizing inhalation with the moment of receipt of the drug is the most important when using metered – dose aerosol inhalers. In children this problem

can be solved by using a spacer or using nebulizers that convert the liquid form of the drug into an aerosol using compressor air. Individual selection of an inhaler depending on the abilities and preferences of the patient in some groups of patients can significantly increase the effectiveness of therapy without increasing the dose of medications. The article presents up-to-date data on digital inhaler systems and the possibilities of using electronic devices for monitoring and using the inhaler.

Keywords: inhalation therapy, inspiratory resistance, inhalation technique, children under 5 years old, electronic control devices

For citation: Furman EG, Khuzina EA. Age-related features of the choice of inhalers in children and adolescents with bronchial asthma and other respiratory diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(9):92–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-200>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Рациональное поступление лекарственного препарата в нижние дыхательные пути является одним из условий эффективности ингаляционной терапии при бронхиальной астме. В настоящее время доступно несколько различных устройств для доставки препаратов: дозированные аэрозольные ингаляторы под давлением (ДАИ), дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ) и небулайзеры [1, 2]. Технические особенности различных устройств могут влиять на область осаждения лекарственного средства за счет распределения частиц по размерам, которые они доставляют, или вследствие скорости аэрозоля, производимого устройством [3–6].

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ИНГАЛЯТОРА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

При выборе ингалятора в первую очередь следует ориентироваться на то, какой инспираторный маневр больному легче выполнить: если его вдох быстрый и глубокий, продолжительностью 2–3 сек, следует рассмотреть порошковый ингалятор, если вдох медленный и равномерный, продолжительностью 3–4 сек – аэрозольный.

При использовании ДАИ на доставленную дозу и распределение частиц в дыхательных путях оказывают влияние инспираторный маневр пациента, анатомия его дыхательных путей, а также аэродинамические размеры частиц в аэрозоле, зависящие от физических и химических характеристик ингалятора [7, 8]. В целом доза препарата, высвобожденная из ДАИ, достаточно предсказуема и хорошо воспроизводима [9]. Главные проблемы ДАИ связаны с созданием высокоскоростного потока аэрозоля в течение короткого отрезка времени, что часто приводит к массивной депозиции препарата на задней стенке глотки, в то время как легочная депозиция может составлять 10% отмеренной дозы и меньше [10–12]. Вдох при использовании ДАИ должен быть медленным (продолжаться около 2–3 сек у детей младшего возраста и 4–5 сек у подростков) и максимально глубоким. Также следствием высокой скорости аэрозоля, особенно у детей, является сложность координации маневра с активацией ингалятора. Для преодоления проблемы инерционного отложения лекарственного препарата в верхних дыхательных путях и координации созданы и используются ДАИ, активируемые вдохом, и спейсеры. Использование спейсеров для ДАИ улучшает доставку и (для ингаляторов с ингаляционными кортикостероидами) уменьшает потенциальные побочные

эффекты (дисфонию и орофарингеальный кандидоз). ДАИ со спейсерами остаются незаменимыми для детей в возрасте до 5 лет и у некоторых пациентов с сопутствующей патологией, ограничивающей инспираторное усилие.

Для эффективного использования ДПИ важны генерируемый пациентом инспираторный поток и турбулентность, образующаяся внутри устройства и зависящая от технических характеристик устройства [13, 14]. Столкновение (как частица – частица, так и частица – устройство) и аэродинамические силы инспираторного потока создают дезагломерацию и микродисперсию порошкового препарата для ингаляции и обеспечивают формирование респираторной фракции [15, 16].

Высокая скорость потока способствует формированию более мелких частиц порошка на выходе из устройства. При этом следует помнить, что чем выше инспираторный поток, тем ниже должно быть внутреннее сопротивление ингалятора и, наоборот, при использовании ингаляторов с низким сопротивлением требуемый режим турбулентности может быть достигнут только при повышении инспираторного потока [17]. Именно правильный баланс между этими двумя силами является фактором, обеспечивающим оптимальную дезагрегацию и дисперсию порошка, и, соответственно, клиническую эффективность. На практике типичные пассивные ДПИ имеют пороговое значение скорости потока, ниже которого частицы слишком велики для достижения периферических отделов бронхов и осаждаются внеторакально. Многие ДПИ, преимущественно капсульного типа, создают оптимальное распределение частиц по размерам только при скорости потока 60–90 л/мин.

Все больные, независимо от того, какой ингалятор им назначен, должны задерживать дыхание после вдоха. Это связано с тем, что в крупных дыхательных путях воздух движется турбулентно со скоростью около 0,7 м/сек [17], большинство частиц при такой скорости потока сталкиваются со стенками бронхов, в периферические дыхательные пути поступают только небольшие по размерам и массе частицы. В малых дыхательных путях воздух движется ламинарно со скоростью от 2 см/сек и частицы медленно осаждаются под воздействием силы тяжести, что требует времени.

Небулайзеры производят аэрозоль, который покидает устройство на низкой скорости, что предотвращает осаждение частиц во внегрудной области. Однако некоторые небулайзеры производят достаточно полидисперсные по размерам частицы и наиболее крупные из них могут откладываться в центральных дыхательных путях. Некоторые из новых дозированных ингаляторов производят меньший гранулометрический состав аэрозоля (1–3 мкм), что

позволяет частицам проходить через область рта и горла и достигать периферических отделов бронхиального дерева [18, 19]. Например, устройство Респимат™ имеет свойства аэрозоля, аналогичные небулайзеру, и при этом характеризуется портативностью дозированных ингаляторов.

Также следует помнить, что способность и желание пациента правильно использовать предложенный ингалятор может определяться такими факторами, как физическая ловкость, координация, скорость вдоха и когнитивный статус [20].

Выбор системы доставки в каждом конкретном случае должен основываться на индивидуальных особенностях и предпочтениях пациента, основные характеристики которых представлены в *табл. 1*.

Для разных типов ингаляторов требуются разные техники ингаляции, поэтому желательно избегать назначения ДАИ и ДПИ одному и тому же пациенту [21]. Всегда следует помнить, что в тех случаях, когда требуется одновременное назначение более чем одного лекарства, предпочтительнее использовать один (комбинированный) ингалятор, чем несколько¹.

ВОЗМОЖНОСТИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ВЫБОРА ИНГАЛЯТОРА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ИНСПИРАТОРНОГО МАНЕВРА

Выбор ингаляционного устройства можно проводить и по схеме клинической эффективности в зависимости от скорости вдоха. С этой целью можно использовать измерение пиковой инспираторной скорости воздушного потока [22, 23], создаваемого пациентом (максимальной скорости вдоха). Для этого может применяться пикфлоуметр инспираторного потока (вдоха) (*рис. 1*).

¹ GINA Main Report – Global Initiative for Asthma – GINA 2023. Available at: www.ginasthma.org.

● **Таблица 1.** Индивидуальные особенности техники ингаляции, влияющие на депозицию лекарственных препаратов и выбор ингалятора

● **Table 1.** Individual features of the inhalation technique that affect the deposit of medicines and the choice of an inhaler

Критерий	Резервуарный порошковый ингалятор – турбухалер	Резервуарный порошковый ингалятор – аккухалер	Резервуарный порошковый ингалятор – спиромакс	Капсульный порошковый ингалятор	Дозированный аэрозольный ингалятор под давлением
Подготовка устройства	Не требуется	Не требуется	Не требуется	Требует значительных дополнительных усилий, точности и аккуратности	Встряхнуть перед использованием
Положение во время ингаляции	С наклоном головы вперед	С приподнятым подбородком	Не влияет	С наклоном головы вперед	Не следует наклонять голову вперед
Особенности вдоха пациента	Быстрый глубокий вдох 2–3 сек	Быстрый глубокий вдох 2–3 сек	Быстрый глубокий вдох 2–3 сек	Очень долгий и глубокий вдох – 4 сек или 2 последовательных вдоха подряд	Медленный и равномерный вдох – 3–4 сек без дополнительного усилия
Инспираторное усилие	Необходимо для уменьшения размера частиц до оптимальной фракции	Не влияет на размер частиц	Не влияет на размер частиц	Необходимо для уменьшения размера частиц до оптимальной фракции	Чрезмерное инспираторное усилие уменьшает депозицию
Объем вдоха	Не влияет на депозицию	Не влияет на депозицию	Не влияет на депозицию	Требуется глубокий вдох – до 4 л	Спокойный глубокий вдох без дополнительного усилия значительно повышает легочную депозицию
Особенности использования	–	–	–	Требуется визуальный контроль капсулы и повторный вдох при необходимости	Необходима хорошая координация «рука – вдох» или использование спейсера

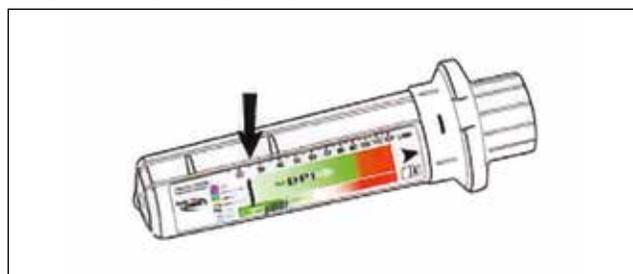
Примечание. При использовании всех типов ингаляторов для достижения оптимальной легочной депозиции необходима задержка дыхания после вдоха до 10 сек.

Пикфлоуметр инспираторного потока позволяет подобрать наиболее эффективную систему доставки для каждого конкретного пациента. Пациент делает вдох через измерительный прибор с последующей оценкой достигнутой скорости вдоха [23], которая соотносится с подходящим уровнем сопротивления подбираемого ингалятора. Установлено, что при применении ДПИ значения в пределах 30–90 л/мин обычно считаются показателем клинической эффективности. Для ДАИ предпочтительны значения 20–60 л/мин. С целью подбора системы доставки с учетом измеренной скорости вдоха пациента может использоваться схема диапазона сопротивления ингаляторов [14, 18, 24] (*рис. 2*).

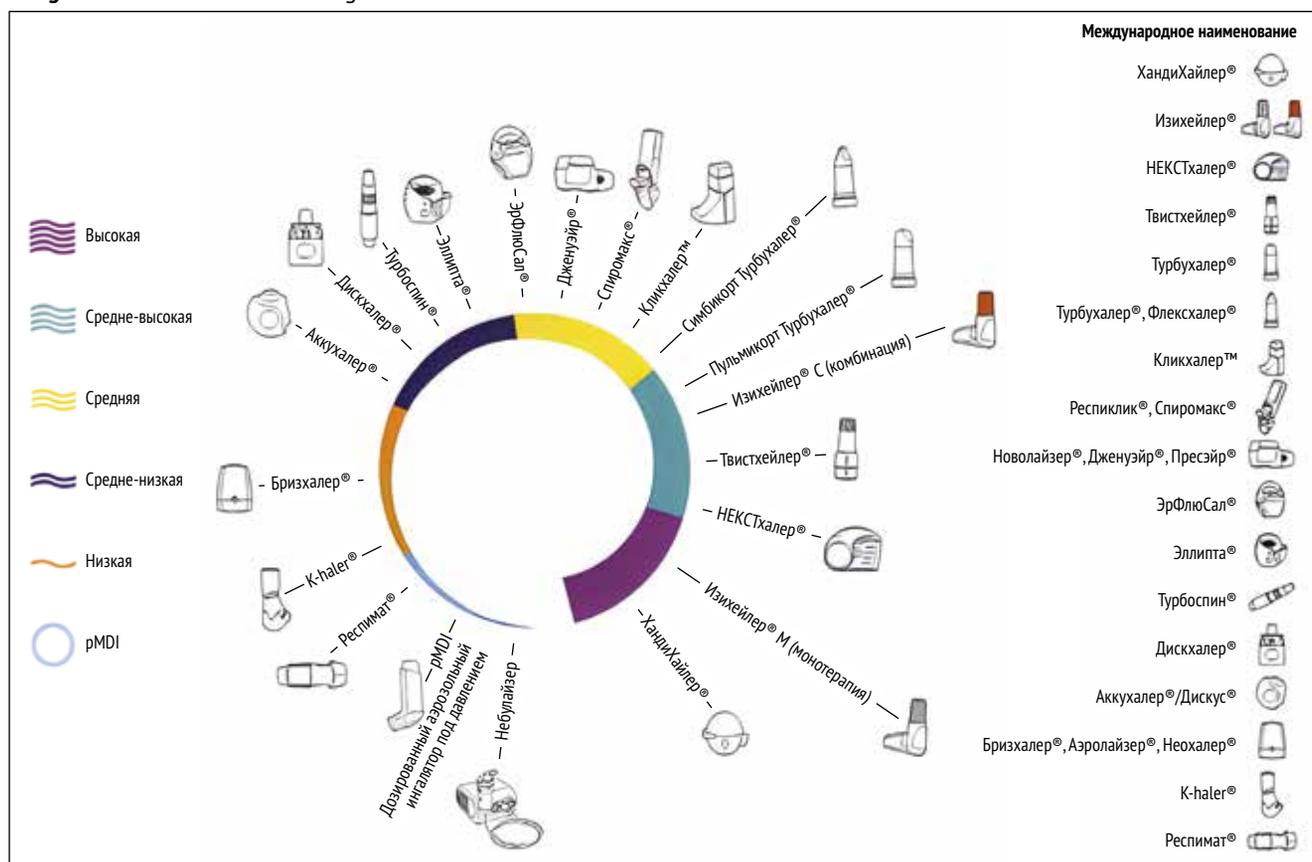
Различные типы ингаляционных систем доставки лекарственных препаратов для лечения заболеваний органов дыхания представлены в *табл. 2*.

При обострении заболевания эмпирически следует выбирать компрессорные и МЕШ-небулайзеры, ингаляторы с низким диапазоном сопротивления (ДАИ со спейсером), с последующим переходом на ингаляторы с большим диапазоном сопротивления.

- **Рисунок 1.** Пикфлоуметр инспираторного потока
- **Figure 1.** Inspiratory flow pear flowmeter



● **Рисунок 2.** Диапазон сопротивления ингаляторов
 ● **Figure 2.** Inhaler resistance range



Примечание. Все товарные знаки и наименования являются собственностью их владельцев, подробнее смотрите в инструкции по применению.

ВЫБОР И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНГАЛЯТОРА У ДЕТЕЙ 5 ЛЕТ И МЛАДШЕ

Ингаляционная терапия является краеугольным камнем лечения бронхиальной астмы у детей в возрасте 5 лет и младше. Большинство известных средств доставки были созданы для взрослых пациентов и часто не учитывают анатомо-физиологические особенности дыхательных путей у детей. В частности, размеры полости рта у детей значительно меньше, чем у взрослых, гортань располагается выше, просвет дыхательных путей меньше, все эти факторы существенно повышают сопротивление [25, 26]. Кроме того, в первые годы жизни дети не способны вдыхать через рот, а при ингаляции через лицевую маску значительная часть препарата задерживается в полости носа. При этом единственно возможная ингаляционная техника у детей раннего возраста – это спокойное дыхание.

Для детей в возрасте 5 лет и младше предпочтительной системой доставки является небулайзер (особенно в остром периоде заболевания), также может быть использован ДАИ со спейсером с лицевой маской или без нее (в зависимости от возраста ребенка). Спейсеры значительно различаются между собой по объему (от 113 до 750 мл), форме (цилиндрические, конические, сферические), материалу (пластик, поликарбонат, металл), наличию или отсутствию клапанов, виду интерфейса (маска, загубник). Доза лекарственного препарата, доставленного в бронхи, может значительно различаться при использовании разных спейсеров, это

следует учитывать при переходе от одного спейсера к другому. Детям до 5 лет можно использовать спейсеры всех размеров, но для детей раннего возраста предпочтительнее использовать спейсер меньшего объема (< 350 мл). Однонаправленные клапаны сохраняют аэрозольное облако внутри системы в течение некоторого времени, что позволяет выполнить несколько вдохов из устройства, металлические спейсеры в сравнении с пластиковыми обладают антистатическими свойствами, т.е. не вызывают повышенного осаждения частиц аэрозоля на своей поверхности. Оптимальное количество вдохов, необходимых для опорожнения спейсера, зависит от дыхательного объема ребенка, а также от мертвого пространства и объема спейсера. Как правило, 5–10 вдохов достаточно для получения необходимой дозы.

Однако в условиях реальной практики для ингаляционной терапии у детей младше 5 лет используются небулайзеры [27, 28]. Небулайзер создает активный поток частиц, который достигает дыхательных путей хотя бы частично даже в том случае, когда маска неплотно прилегает к лицу ребенка. Как только ребенок может делать ингаляции через мундштук, для увеличения легочной депозиции и уменьшения риска развития побочных эффектов, следует отказаться от применения лицевой маски, особенно для доставки ингаляционных кортикостероидов. Всегда необходимо помнить и следовать процедурам инфекционного контроля при использовании небулайзера.

Рекомендации по выбору ингаляционного устройства у детей суммированы и представлены в табл. 3.

- **Таблица 2.** Различные типы ингаляторов и доставляемые препараты, разрешенные к применению у детей и подростков*
- **Table 2.** Various types of inhalers and delivered medications approved for use in children and adolescents*

Ингалятор	МНН	Торговое название, владелец РУ	Показания, возрастные ограничения
pMDI / Дозированный аэрозольный ингалятор под давлением	Сальбутамол 100 мкг/доза, 200 доз	Вентолин, ГлаксоСмитКляйн трейдинг, Россия; Сальбутамол, Алвилс, Россия, Мосхимфармпрепараты им. Н.А. Семашко, Россия, Алтайвитамины, Россия	Терапия обострений бронхиальной астмы, ХОБЛ, хронический бронхит. С 2 лет
	Флутиказон 125 мкг/доза, 60 и 120 доз; флутиказон 250 мкг/доза, 60 и 120 доз	Фликсотид, ГлаксоСмитКляйн трейдинг, Россия	Базисная терапия бронхиальной астмы. С 1 года
	Салметерол + Флутиказон 25 мкг + 125 мкг/доза, 120 доз	Респисальф Эйр, ПСК Фарма, Россия; Серетид, ГлаксоСмитКляйн трейдинг, Россия	Базисная терапия бронхиальной астмы, ХОБЛ. С 4 лет
	Салметерол + флутиказон 25 мкг + 50 мкг/доза, 120 доз	Салтиказон-аэронатив, Фарментал групп, Россия; Сальмекорт, Гленмаркфармасьютикал, Индия	Базисная терапия бронхиальной астмы. С 12 лет
pMDI / Дозированный аэрозольный ингалятор под давлением	Формотерол + Будесонид 80 + 4,5 мкг/доза, 120 доз; 160 мкг + 4,5 мкг/доза, 120 доз	СимбикортРапихалер, Астразенека АБ, Швеция	Базисная терапия и терапия приступного периода бронхиальной астмы, ХОБЛ. С 6 лет для дозировки 80 + 4,5 мкг/доза. С 12 лет для дозировки 160 мкг + 4,5 мкг/доза. Возможно использование устройства Рапихалер® со спейсером, что позволяет увеличить доставку препарата в легкие
	Беклометазон 100 мкг/доза, 200 доз	Беклоспир, Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга, Россия	Базисная терапия бронхиальной астмы. С 4 лет
	Циклесонид 80 мкг/доза, 60 и 120 доз; 160 мкг/доза, 60 и 120 доз	Альвеско, Астразенека АБ, Швеция	Базисная терапия бронхиальной астмы. С 6 лет
pMDI / Дозированный аэрозольный ингалятор под давлением	Ипратропия бромид + фенотерол 20 мкг + 50 мкг/доза, 200 доз	Беродуал Н, Берингерингельхайм интернешнл, Германия	Симптоматическое лечение бронхиальной астмы, ХОБЛ, хронический обструктивный бронхит. С 6 лет
	Тиотропия бромид, раствор для ингаляций 2,5 мкг/доза	Спирива-респимат, Берингерингельхайм, Германия	Базисная терапия бронхиальной астмы и ХОБЛ. С 6 лет.
Breezhaler / бризхалер	Препарат для поддерживающей терапии ХОБЛ. С 18 лет		
Accuhaler / аккухалер	Салметерол + флутиказон, порошок для ингаляций, дозированный 50 + 100 мкг/доза	Салметерол + флутиказон, порошок для ингаляций, дозированный 50 + 100 мкг/доза	Базисная терапия бронхиальной астмы. С 12 лет
Diskhaler / дискхалер	Занамибир, порошок для ингаляций дозированный 5 мг/доза	Реленза, ГлаксоСмитКляйн, Россия	Лечение и профилактика инфекции, вызванной вирусом гриппа типа А и В, у детей старше 5 лет и взрослых
Ellipta / эллипта	Вилантерол + флутиказон, порошок для ингаляций дозированный 22 + 184 мкг/доза	РеллварЭллипта, ГлаксоСмитКляйн, Россия	Базисная терапия бронхиальной астмы и ХОБЛ. С 12 лет
GenuAir / дженуэйр	Препарат для поддерживающей терапии ХОБЛ. С 18 лет		
Spiromax / спиромакс	Будесонид + формотерол, порошок для ингаляций дозированный 160 + 4,5 мкг/доза, 320 + 9 мкг/доза	ДуоРеспСпиромакс, ТеваФармасьютикал, Израиль	Базисная терапия бронхиальной астмы и ХОБЛ. С 12 лет для формы выпуска 160/4,5 мкг/доза. С 18 лет для формы выпуска 320/9 мкг/доза
TurbuhalerS (Symbicort) / турбухалер (симбикорт)	Будесонид + формотерол, порошок для ингаляций дозированный 80 мкг + 4,5 мкг/доза, 160 мкг + 4,5 мкг/доза	СимбикортТурбухалер, Астразенека АБ, Швеция	Для дозировки 80/4,5 мкг/доза – базисная терапия бронхиальной астмы. Для дозировки 160/4,5 мкг/доза – базисная терапия и терапия приступного периода бронхиальной астмы, ХОБЛ. С 6 лет для дозировки 80 мкг + 4,5 мкг/доза. С 12 лет для дозировки 160 мкг + 4,5 мкг/доза
Turbuhaler (Pulmicort) / турбухалер пульмикорт	Будесонид, порошок для ингаляций дозированный 100 мкг/доза	ПульмикортТурбухалер, Астразенека АБ, Швеция	Базисная терапия бронхиальной астмы и ХОБЛ. С 6 лет
NEXThaler / некстхалер	Препарат для поддерживающей терапии ХОБЛ. С 18 лет		
Handihaler / хандихалер	Препарат для поддерживающей терапии ХОБЛ. С 18 лет		

*Сетевое издание «Регистр лекарственных средств России РЛС». Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/products/rls-spravocnik-lekarstv-21>.

- **Таблица 3.** Выбор типа ингалятора в зависимости от возраста
- **Table 3.** Choosing the type of inhaler depending on age

Ингаляционное устройство	До 4 лет	4–6 лет	7 лет и старше
Небулайзер. До 3 лет: небулайзер с маской для лица	+	+	+
ДАИ + спейсер небольшого объема До 3 лет: ДАИ + специальный спейсер с лицевой маской	+	-	-
ДАИ + спейсер большого объема (750 мл)	-	+	+
ДПИ	-	+	+
ДАИ	-	-	+

ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА ИНГАЛЯТОРА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

При ожирении у детей может снижаться функциональная остаточная емкость легких и отмечаться умеренное снижение диффузионной способности. Также отмечено уменьшение соотношения объема форсированного выдоха за первую секунду и форсированной жизненной емкости легких (ОФВ1/ФЖЕЛ) по мере увеличения индекса массы тела (ИМТ) [29]. Избыточный вес детей может ассоциироваться с уменьшением легочных объемов [30–32].

Было установлено [33], что дисфункция дыхательной мускулатуры в виде снижения ее силы (80% от норматива) наблюдается у пациентов с ожирением, предъявляющих жалобы на одышку: у 44% обследованных по показателю максимального инспираторного давления на уровне ротовой полости (MIP) и у 38% по показателю максимального экспираторного давления на уровне ротовой полости (MEP). Частота выявленных нарушений нарастала по мере увеличения ИМТ.

Установлена взаимосвязь между показателями силы дыхательной мускулатуры и спирометрическими данными [33]: показатель MEP коррелировал с ФЖЕЛ ($r = 0,31$; $p < 0,05$), слабо коррелировал с ОФВ1 ($r = 0,29$; $p < 0,05$); ИМТ обратно коррелировал с MIP ($r = -0,41$; $p < 0,05$). Установленные корреляции указывают на то, что снижение показателя силы экспираторной мускулатуры, возможно, связано с уменьшением легочных объемов, в том числе из-за отложения жировой ткани. При спирографическом исследовании у 13% детей с ожирением отмечалось снижение показателя ФЖЕЛ. Сила инспираторной дыхательной мускулатуры уменьшалась по мере увеличения ИМТ.

Несостоятельность инспираторных мышц приводит к проблемам при использовании дозированных ингаляторов: известно, что при низком воздушном потоке вдоха снижается поступление лекарственных средств в периферические отделы респираторного тракта. Снижение силы инспираторной дыхательной мускулатуры способно уменьшать эффективность ингаляционной терапии, например у больных с ожирением и бронхиальной астмой [34, 35]. При лечении детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением целесообразно использовать ингаляторы с низким диапазоном сопротивления (*рис. 1*): ДАИ со спейсером, небулайзеры, устройство Респимат™.

ЦИФРОВЫЕ ИНГАЛЯТОРНЫЕ СИСТЕМЫ И ЭЛЕКТРОННЫЕ УСТРОЙСТВА КОНТРОЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГАЛЯТОРА

В настоящее время у детей и подростков могут применяться различные электронные устройства для оценки состояния [36], а также контроля использования ингалятора.

Дополнительные электронные мониторы приверженности, которые можно прикрепить к существующим ингаляторам для получения отметки времени для каждой дозы ингалятора, доступны уже более 25 лет. Новые цифровые ингаляторные системы могут обеспечить автоматический и непрерывный мониторинг дозы, применение и технику ингаляции без дополнительной нагрузки на пациентов или вмешательства в их обычное использование ингалятора [37–39]. Данные с этих перезаряжаемых устройств можно загружать в электронном виде через физические соединения, беспроводной Интернет или Bluetooth® для формирования записи о постоянном использовании и эффективности ингалятора пациентом [40]. Эта информация может позволить персонализировать вмешательства и обеспечить мгновенную обратную связь с пациентами. Однако, несмотря на то что многие новые устройства могут отслеживать срабатывание и напоминать о приеме лекарств, большинство из них не оценивают технику ингаляции.

Дигихалер (Digihaler™) – это электронный многодозовый дозатор ДПИ с полностью интегрированными цифровыми датчиками. Он получил одобрение Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов (Food and Drug Administration – FDA) и медикаментов как ProAir™ Digihaler (сульфат альбутерола) у детей с 4-летнего возраста, ArmonAir™ Digihaler (пропионат флутиказона) и AirDuo™ Digihaler (салметерол, пропионат флутиказона) с 12 лет².

Дигихалер™ позволяет оценить время использования ингалятора, пиковую скорость вдоха, время пиковой скорости вдоха, объем и продолжительность вдоха. В одном пилотном исследовании у взрослых была показана его способность прогнозировать обострения астмы [41]. Система проверки работоспособности пропеллера датчика ингалятора измеряет дату, время и количество принятых доз. Кроме того, приложение Asthma Health Platform оценивает место использования ингалятора с помощью технологии Global Positioning System (GPS), текущую погоду, количество пыльцы, загрязнение воздуха, а также самоотчет о симптомах и провоцирующих факторах астмы. Эта портативная технология способствует улучшению контроля бронхиальной астмы, она показала высокую приемлемость среди пациентов (детей и взрослых) [42].

Разработано решение Hailie™, ранее известное как платформа SmartInhaler™. Датчик ингалятора измеряет дату, время, количество включений ингалятора и количество пропущенных доз. Приложение Hailie™ оценивает соблюдение режима лечения и напоминает о ежедневном приеме лекарств. Этот датчик продемонстрировал высокую приемлемость для пользователей и эффективность в повышении приверженности лечению у детей и взрослых [43, 44].

² Teva Pharmaceuticals: ProAir® Digihaler®, ArmonAir® Digihaler®, AirDuo® Digihaler®. Available at: <https://www.digihaler.com>.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в распоряжении врача имеются различные варианты устройств для доставки препаратов в дыхательные пути, тем не менее подбор ингалятора для конкретного пациента в некоторых случаях вызывает трудности. Для обеспечения наибольшей концентрации лекарственного препарата непосредственно в месте патологического процесса выбор устройства должен быть осознанным и зависеть от анатомо-физиологических и фенотипических особенностей конкретного пациента. Также важна максимальная простота и понятность для больного. Способность и желание пациента правильно использовать назначенный ингалятор являются определяющими для достижения целей лечения бронхиальной астмы. Дети имеют плохую координацию вдоха и активации ингалятора, что ограничивает использование дозированных аэрозольных ингаляторов, в то же время использование порошковых ингаляторов, требующих соответствующего инспираторного потока, также может быть затруднительным. При выборе ингалятора следует ориентироваться на то, какой из типов инспираторного маневра больному легче выполнить: быстрый и глубокий или медленный и равномерный. Для детей в возрасте до 5 лет единственными устройствами, способными обеспечить адекватную доставку препаратов, являются

небулайзеры и ДАИ со спейсером. Дети старше 6 лет уже могут использовать ДПИ или ДАИ, активируемые вдохом. К 12–14 годам депозиция препаратов достигает обычных для взрослых значений, однако, у особых групп пациентов со сниженным инспираторным потоком, в частности при ожирении, она может быть недостаточной, что ограничивает использование порошковых ингаляторов с низким внутренним сопротивлением. Тем не менее, порошковые ингаляторы капсульного типа – неудачный выбор для детей в любом возрасте. Для оценки пикового инспираторного давления существует относительно простой прибор – пикфлоуметр инспираторного потока, использование которого может помочь подобрать оптимальное устройство для больного. Существуют новые цифровые ингаляторные системы, способные обеспечить автоматический и непрерывный мониторинг дозы, применения и техники ингаляции. Практикующему врачу важно понимать технические характеристики различных ингаляционных систем доставки, соотносить их с возрастом и фенотипическими особенностями пациента, обучать и постоянно контролировать правильность выполнения маневра, особенно при оценке степени контроля и необходимости усиления базисной терапии.



Поступила / Received 22.09.2023
Поступила после рецензирования / Revised 05.04.2024
Принята в печать / Accepted 12.04.2024

Список литературы / References

1. Колосова НГ, Геппе НА. Ингаляционная терапия в педиатрии: от фундаментальной науки к практическому использованию. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2018;(3):66–68. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ymcqtj>. Kolosova NG, Geppe NA. Inhalation therapy in pediatrics: from basic science to practical use. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2018;(3):66–68. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ymcqtj>.
2. Геппе НА, Колосова НГ, Кондюрина ЕГ, Малахов АБ, Мизерницкий ЮЛ, Ревякина ВА (ред.) *Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика»*. М.: Оригинал-макет; 2017. 160 с. Режим доступа: <https://astgmu.ru/wp-content/uploads/2018/10/Natsionalnaya-programma-BA-u-detej-Strategiya-lecheniya-i-profilaktika.pdf>.
3. Virchow JC. Guidelines versus clinical practice – which therapy and which device? *Respir Med*. 2004;98(Suppl B):S28–S34. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.07.012>.
4. Bisgaard H, O'Callaghan C, Smaildone GC (eds). *Drug Delivery to Lung*. Boca Raton: CRC Press; 1999. 536 с. <https://doi.org/10.1201/b14022>.
5. Capstick TG, Clifton JJ. Inhaler technique and training in people with chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Expert Rev Respir Med*. 2012;6(1):91–103. <https://doi.org/10.1586/ers.11.89>.
6. Häussermann S, Sommerer K, Scheuch G. Regional Lung Deposition: *In Vivo* Data. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2020;33(6):291–299. <https://doi.org/10.1089/jamp.2020.29032.sh>.
7. Lavorini F. The challenge of delivering therapeutic aerosols to asthma patients. *ISRN Allergy*. 2013;2013:102418. <https://doi.org/10.1155/2013/102418>.
8. Newman SP, Millar AB, Lennard-Jones TR, Moren F, Clarke SW. Improvement of pressured aerosol deposition with Nebuhaler spacer device. *Thorax*. 1984;39(12):935–941. <https://doi.org/10.1136/thx.39.12.935>.
9. Hirst PH, Pitcairn GR, Weers JG, Tarara TE, Clark AR, Dellamary LA et al. In vivo lung deposition of hollow porous particles from a pressurized metered dose inhaler. *Pharm Res*. 2002;(19):258–264. <https://doi.org/10.1023/a:1014482615914>.
10. Cochrane MG, Bala MV, Downs KE, Mauskopf J, Ben-Joseph RH. Inhaled corticosteroid for asthma therapy: patient compliance, devices, and inhalation technique. *Chest*. 2000;117(2):542–550. <https://doi.org/10.1378/chest.117.2.542>.
11. Newman SP. Aerosol generation and delivery systems. *Respir Care*. 1991;36(9):939–951. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10145539/>.
12. Hamm GR, Backstrom E, Brulls M, Nilsson A, Strittmatter N, Andren PE et al. Revealing the regional localization and differential lung retention of inhaled compounds by mass spectrometry imaging. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2020;33(1):43–53. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31364961/>.
13. Crowder TM, Donovan MJ. Science and technology of dry powder inhalers. In: Smyth HDC, Hickey AJ. (eds). *Controlled Pulmonary Drug Delivery*. New York, NY: Springer; 2011, pp. 203–222. https://doi:10.1007/978-1-4419-9745-6_9.
14. De Boer AH, Hagedoorn P, Hoopentocht M, Buttini F, Grasmeyer F, Frijlink HW. Dry powder inhalation: past, present and future. *Expert Opin Drug Deliv*. 2017;14(4):499–512. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27534768/>.
15. Richter K. Successful use of DPI systems in asthmatic patients – key parameters. *Respir Med*. 2004;98 Suppl B:S22–S27. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.07.013>.
16. Horvath A, Balashazy I, Tomisa G, Farkas A. Significance of breath – hold time in dry powder aerosol drug therapy of COPD patients. *Eur J Pharm Sci*. 2017;104:145–149. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2017.03.047>.
17. Авдеев СН, Айсанов ЗР. Новые перспективы ингаляционной терапии бронхиальной астмы. *Пульмонология*. 2020;30(4):473–484. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-4-473-484>. Avdeev SN, Aisanov ZR. The new prospects of the inhalation therapy for bronchial asthma. *Pulmonologiya*. 2020;30(4):473–484. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-4-473-484>.
18. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FHC, Devadason SG, Dhand R, Diot P et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J*. 2011;37(6):1308–1331. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21310878/>.
19. Brand P, Meyer T, Weuthen T, Timmer W, Berkel E, Wallenstein G et al. Lung deposition of radiolabeled tiotropium in healthy subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Pharmacol*. 2007;47(10):1335–1341. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17625157/>.
20. Lavorini F, Levy ML, Corrigan C, Crompton G. The ADMIT series – issues in inhalation therapy. 6) Training tools for inhalation devices. *Prim Care Respir J*. 2010;19(4):335–341. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21049263/>.
21. Brocklebank D, Wright J, Cates C. Systematic review of clinical effectiveness of pressurized metered dose inhalers versus other hand held inhaler devices for delivering corticosteroids in asthma. *BMJ* 2001; 323:896. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7318.896>.
22. Mahler DA. Peak Inspiratory Flow Rate as a Criterion for Dry Powder Inhaler Use in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(7):1103–1107. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28481631/>.
23. Sanders MJ. Guiding Inspiratory Flow: Development of the in-check DIAL G16, a tool for improving inhaler technique. *Pulm Med*. 2017;2017:1495867. <https://doi.org/10.1155/2017/1495867>.
24. Pedersen S, Dubus JC, Crompton G. Inhaler selection in children with asthma. *Prim Care Respir J*. 2010;19(2):209–216. <https://doi.org/10.4104/pcrj.2010.00043>.
25. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FHC, Devadason SG, Dhand R, Diot P et al. ERS/ISAM task force consensus statement. *Eur Respir J*. 2011;erj01664-2010.

- Available at: <https://erj.ersjournals.com/content/early/2011/02/11/09031936.00166410>.
26. Фурман ЕГ, Хузина ЕА, Репецкая МН. Бронхиальная астма у детей в условиях новой коронавирусной инфекции. *Доктор.Ру*. 2020;19(10):42–47. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-10-42-47>.
 - Furman EG, Khuzina EA, Repetskaya MN. Bronchial asthma in children amidst the novel coronavirus infection. *Doctor.Ru*. 2020;19(10):42–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-10-42-47>.
 27. Тепле НА, Колосова НГ, Зайцева ОВ, Захарова ИН, Заплатников АЛ, Мизерницкий ЮЛ и др. Диагностика и терапия бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста. Место небулизированных ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии бронхиальной астмы и крупа (Консенсус по результатам совета экспертов педиатрического респираторного общества). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(3):125–132. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-3-124-132>.
 - Geppe NA, Kolosova NG, Zaytseva OV, Zakharova IN, Zaplatnikov AL, Mizernitskiy YuL et al. Diagnostic and treatment of bronchial asthma in children of preschool age. Place of nebulized inhaled glucocorticosteroids in treatment of bronchial asthma and croup (Consensus on the results of the Council of experts of the Pediatric respiratory society). *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(3):125–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-3-124-132>.
 28. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlson KH, Custovic A, Gern G, Lemanske R et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012;67(8):976–997. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x>.
 29. Weinmayr G, Forastiere F, Büchele G, Jaensch A, Strachan DP, Nagel G. Overweight/obesity and respiratory and allergic disease in children: international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase two. *PLoS ONE*. 2014;9(12):e113996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113996>.
 30. Durbin C, Egan R, Gervasi K, Nadeau N, Neal E, Reich S, Gregory T. The effects of obesity on pulmonary function in children. *JAAPA*. 2017;30(9):30–33. <https://doi.org/10.1097/O1.JAA.0000522135.76069.cer>.
 31. Jubber AS. Respiratory complications of obesity. *Int J Clin Pract*. 2004;58(6):573–580. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15311557/>.
 32. Robinson PD. Obesity and its impact on the respiratory system. *Paediatr Respir Rev*. 2014;15(3):219–226. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2014.06.003>.
 33. Фурман ЕГ, Ярулина АМ, Софронова ЛВ. Состояние функции внешнего дыхания и дыхательной мускулатуры у детей с ожирением. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(2):143–147. <https://doi.org/10.15690/pf.v12i2/1276>.
 - Furman EG, Yarulina AM, Sofronova LV. Lung function and respiratory muscle strength in obese in children. *Pediatric Pharmacology*. 2015;12(2):143–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v12i2/1276>.
 34. Авдеев СН. Оценка силы дыхательных мышц в клинической практике. *Пульмонология и аллергология*. 2008;(4):12–17. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-sily-dyhatelnyh-myshts-v-klinicheskoy-praktike/viewer>.
 - Avdeev SN. Assessment of respiratory muscle strength in clinical practice. *Pulmonologia i Allergologia*. 2008;(4):12–17. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-sily-dyhatelnyh-myshts-v-klinicheskoy-praktike/viewer>.
 35. Овсянников ДЮ. Трудности и ошибки диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей. *Медицинский совет*. 2017;(1):100–106. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-100-106>.
 - Ovsyannikov DYU. Challenges and errors in the diagnosis and treatment of asthma in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(1):100–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-100-106>.
 36. Калинина НМ, Фурман ЕГ, Соколовский ВЛ. Использование портативного детектора свистящих хрипов у детей для диагностики синдрома бронхиальной обструкции. *Пермский медицинский журнал*. 2022;39(2):86–92. <https://doi.org/10.17816/pmj39286-92>.
 - Kalinina NM, Furman EG, Sokolovskiy VL. Diagnostics of bronchial obstruction syndrome with portal wheezing detector in children. *Perm Medical Journal*. 2022;39(2):86–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/pmj39286-92>.
 37. Chrystyn H, Audibert R, Keller M, Quaglia B, Vecellio L, Roche N. Real-life inhaler adherence and technique: Time to get smarter! *Respir Med*. 2019;158:24–32. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.09.008>.
 38. Greene G, Costello RW. Personalizing medicine – could the smart inhaler revolutionize treatment for COPD and asthma patients? *Expert Opin Drug Deliv*. 2019;16(7):675–677. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31177857/>.
 39. Blakey JD, Bender BG, Dima AL, Weinman J, Safioti G, Costello RW. Digital technologies and adherence in respiratory diseases: the road ahead. *Eur Respir J*. 2018;52:1801147. <https://doi.org/10.1183/13993003.01147-2018>.
 40. Hew M, Reddel HK. Integrated adherence monitoring for inhaler medications. *JAMA*. 2019;321:1045–1046. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.1289>.
 41. Safioti G, Granovsky L, Li T, Reich M, Cohen S, Hadar Y et al. A predictive model for clinical asthma exacerbations using albuterol eMDPI (ProAir Digihaler): a twelve-week, open-label study. *Iproc*. 2019;5(1):e15173. Available at: <https://www.iproc.org/2019/1/e15173>.
 42. Merchant RK, Inamdar R, Quade RC. Effectiveness of population health management using the propeller health asthma platform: a randomized clinical trial. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(3):455–463. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.11.022>.
 43. Charles T, Quinn D, Weatherall M, Aldington S, Beasley R, Holt S. An audio-visual reminder function improves adherence with inhaled corticosteroid therapy in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(4):811–816. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.11.700>.
 44. Foster JM, Smith L, Usherwood T, Sawyer SM, Rand CS, Reddel HK. The reliability and patient acceptability of the SmartTrack device: a new electronic monitor and reminder device for metered dose inhalers. *J Asthma*. 2012;49(6):657–662. <https://doi.org/10.3109/02770903.2012.684253>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.Г. Фурман
 Написание текста – Е.Г. Фурман, Е.А. Хузина
 Обзор литературы – Е.Г. Фурман, Е.А. Хузина
 Редактирование – Е.Г. Фурман, Е.А. Хузина
 Утверждение окончательного варианта статьи – Е.Г. Фурман

Contribution of authors:

Concept of the article – Evgeniy G. Furman
 Text development – Evgeniy G. Furman, Ekaterina A. Khuzina
 Literature review – Evgeniy G. Furman, Ekaterina A. Khuzina
 Editing – Evgeniy G. Furman, Ekaterina A. Khuzina
 Approval of the final version of the article – Evgeniy G. Furman

Информация об авторах:

Фурман Евгений Григорьевич, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; 614990, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; furman1@yandex.ru

Хузина Екатерина Александровна, к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; 614990, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; врач-пульмонолог, Краевая детская клиническая больница; 614066, Россия, Пермь, ул. Баумана, д. 22; eka-khuzina@yandex.ru

Information about the authors:

Evgeniy G. Furman, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics, E.A. Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia; furman1@yandex.ru

Ekaterina A. Khuzina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics, E.A. Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia; Pulmonologist, Regional Childrens Clinical Hospital; 22, Bauman St., Perm, 614066, Russia; eka-khuzina@yandex.ru