

Nebulizacja u pacjentów z chorobami układu oddechowego w okresie infekcyjnym

Nebulization in patients with respiratory tract infections in the infectious season

lek. Katarzyna Kozikowska^{1, 2}, dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP^{1, 2}

¹ Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych, Państwowy Instytut Medyczny MSWiA w Warszawie
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP

² II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP

Streszczenie:

Infekcje dróg oddechowych stanowią najczęstszy powód zgłaszania się do lekarza pierwszego kontaktu. Większość z nich to łagodne, samoistnie ustępujące infekcje wirusowe. Ich objawy mogą znacząco upośledzać jakość życia chorego. W większości przypadków, aby ustąpiły uciążliwe objawy, wystarcza wdrożenie postępowania zachowawczego. Często wykorzystywaną i efektywną metodą podawania leków jest nebulizacja, która polega na dostarczeniu leku w postaci aerozolu bezpośrednio do dróg oddechowych chorego. Na rynku dostępnych jest wiele modeli inhalatorów o różnych parametrach technicznych. Z klinicznego punktu widzenia najważniejszą kwestią pozostaje wielkość generowanych cząsteczek leku. Roztwory NaCl, a także innych soli zawartych w wodzie morskiej są wykorzystywane w medycynie od lat. Ich głównymi zaletami są zmiana właściwości patologicznej wydzieliny gromadzącej się w drogach oddechowych w czasie infekcji i ułatwienie jej usuwania. Większość pacjentów dobrze toleruje nebulizację, są one także bezpieczne.

Abstract:

Respiratory tract infections are the most common problem in everyday practice of family doctors. The most of them are moderate, self-limited viral infections. Symptoms of the respiratory tract infections significantly affect the quality of patient's lives. Regarding the treatment, conservative therapy is usually effective. Nebulization is recommended as an effective method supporting the therapy of acute respiratory tract infections. Nebulization is about to turn a liquid drug into a aerosol introduced directly to the patient's bronchioles. There are a lot of different inhalers on the market. From the clinical point of view the most important matter is the size of the created particles. Different saline solutions have been commonly used in medicine since many years. Their main advantage is the change in the structure of the pathological mucus accumulating in the respiratory tract during the infection. For most of patients nebulization is safe and well tolerated.

Słowa kluczowe: nebulizacja, hipertoniczny roztwór soli, NaCl, infekcja dróg oddechowych, zapalenie oskrzelików

Key words: nebulization, hypertonic saline solution, NaCl, respiratory tract infection, bronchiolitis

Wstęp

Infekcje dróg oddechowych są najczęstszym powodem zgłaszania się do lekarza pierwszego kontaktu, szczególnie w przypadku populacji pediatrycz-

nej [1]. Szczyt zapadalności na nie przypada na okres jesienno-zimowy, a zwiększoną częstość obserwujemy także wczesną wiosną. Większość zakażeń to łagodne,

samoistnie ustępujące infekcje wirusowe. Czynnikiem etiologicznym, niezależnie od wieku, mogą być rynywirusy, koronawirusy, adenowirusy, wirusy grypy i paragrypy [2]. Najczęstszymi bakteriami wywołującymi infekcje dróg oddechowych są: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae* oraz *Chlamydia pneumoniae* [2]. Należy podkreślić, że bakterie zazwyczaj powodują nadkażenie – kolejny etap, powikłanie infekcji wirusowej.

Objawy infekcji zależą przede wszystkim od lokalizacji zakażenia. Najczęstsze, czyli infekcje nosa, gardła i zatok, klinicznie cechują się wyciekami z nosa lub jego blokadą, bólem gardła i kaszlem. Zapalenie krtań przebiega z chrypką i szczekającym kaszlem. Obrzęk śluzówki na poziomie krtań może powodować duszność o różnym stopniu nasilenia. Kaszel jest głównym objawem zapalenia oskrzeli i płuc. U części chorych z infekcją dolnych dróg oddechowych mogą występować także duszność lub ból w klatce piersiowej. Gorączka jest objawem powszechnie towarzyszącym infekcjom, może towarzyszyć zakażeniu toczącemu się w każdej części dróg oddechowych. Objawy infekcji dróg oddechowych, szczególnie górnego odcinka, są najczęściej łagodne, jednak w sytuacji przedłużonego utrzymywania się lub dużego nasilenia znacznie upośledzają jakość życia chorego.

Rozpoznanie ustala się na podstawie badania klinicznego. W większości przypadków, aby uciążliwe objawy ustąpiły, wystarcza wdrożenie postępowania zachowawczego – odpowiednie nawodnienie, stosowanie doraźne leków przeciwbólowych i przeciwgorączkowych oraz utrzymanie bądź przywrócenie drożności nosa. Infekcje o etiologii bakteryjnej wymagają rozpoczęcia antybiotykoterapii, w pierwszej linii empirycznej. Infekcje o ciężkim przebiegu, szczególnie w sytuacji współistnienia dodatkowych obciążeń zdrowotnych, mogą stać się wskazaniem do hospitalizacji. Ze względu na znaczny wpływ objawów na jakość życia chorego oraz dużą częstość zakażeń w sezonie infekcyjnym poszukiwane są najbardziej efektywne sposoby leczenia. W populacji pediatrycznej często stosowaną i efektywną metodą podawania leków jest aeroterapia; ze względu na dużą skuteczność tę metodę leczenia proponuje się także pacjentom dorosłym, zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnie.

Praktyczne aspekty nebulizacji

Nebulizacja polega na dostarczeniu leku w postaci aerozolu bezpośrednio do dróg oddechowych chorego [3]. Aerozol to drobne cząsteczki płynnego

leku zawieszony w gazie. W zależności od wielkości cząsteczek depozycja leku dotyczy określonego piętra dróg oddechowych – im mniejsza cząsteczka, tym głębsza penetracja [4]. Na rynku dostępnych jest wiele modeli inhalatorów – urządzeń służących do aeroterapii. Wyróżniamy wśród nich dwie podstawowe grupy: inhalatory pneumatyczne (klasyczne oraz powiązane z cyklem oddechowym chorego) i ultradźwiękowe (klasyczne i siateczkowe) [5, 6]. Podział wynika z zastosowanej w danym urządzeniu technologii wytwarzania aerozolu.

Inhalatory pneumatyczne wyposażone są w pneumatyczną sprężarkę gazu (kompresor) współpracującą z nebulizatorem – niewielkim pojemnikiem na płynny lek, gdzie dokonuje się zmiana postaci płynnej leku w aerozol wdychany przez pacjenta. Zasada działania inhalatorów ultradźwiękowych jest podobna, ale tutaj do produkcji gazu wykorzystuje się generator drgań ultradźwiękowych.

Ze względu na pojemność wyróżniamy urządzenia nisko- i wysokoobjętościowe (> 100 ml). W praktyce wykorzystywane są niemal wyłącznie nebulizatory niskoobjętościowe, gdyż objętość płynu, który należy wprowadzić do dróg oddechowych chorego w postaci aerozolu, jest zazwyczaj niewielka (kilka mililitrów). Aby nebulizacja była skuteczna, urządzenie musi zamieniać przynajmniej 50% całkowitej dawki leku na cząsteczki gazu nie większe niż 0,5 mm w ciągu maksymalnie 10 min [7]. Każde urządzenie odznacza się zestawem narzuconych przez producenta parametrów, które są ważne także z klinicznego punktu widzenia. Najistotniejsze cechy to: zakres wielkości generowanych cząsteczek, odsetek leku zamienianego w aerozol, objętość martwa – ilość płynu, jaka pozostanie w nebulizatorze po zakończeniu nebulizacji – oraz szybkość nebulizacji [6, 7]. Z punktu widzenia pediatry ważny jest także poziom hałasu wytwarzanego przez urządzenie.

Dobór nebulizatora ma kluczowe znaczenie dla właściwej depozycji leku w tkance płucnej, a tym samym dla osiągnięcia zamierzonego efektu klinicznego. Postęp technologiczny i miniaturyzacja urządzeń sprawiają, że część urządzeń, także domowych, może być wykorzystywana do wielu celów. Najważniejszymi kwestiami pozostają wielkość generowanych cząsteczek leku oraz docelowe miejsce ich depozycji. W schorzeniach górnych dróg oddechowych z powodzeniem można stosować wszystkie dostępne rodzaje urządzeń, natomiast w zakażeniach dolnych dróg oddechowych rekomendowane są inhalatory pneumatyczne lub ultradźwiękowe siateczkowe, gdyż sprawiają one, że cząsteczki leku są najmniejsze i penetrują najgłębiej [7]. Niepodważalną zaletą nebulizacji jest łatwość jej

wykonania. Do prawidłowego wykonania nebulizacji zaleca się utrzymywanie spokojnego toru oddychania, jednak koordynacja wdechowo-wydechowa nie jest warunkiem koniecznym. Jest to szczególnie ważne w populacji pediatrycznej, gdy współpraca z pacjentem może być trudna.

Dostępnych jest wiele płynnych produktów, leków przeznaczonych do nebulizacji – są to m.in. leki proteolityczne, mukolityki, glikokortykosteroidy, β_2 -mimetyki, roztwory chlorku sodu. W niektórych przypadkach możliwe jest jednoczesne podawanie kilku leków, co znacznie skraca czas terapii. Dodatkową zaletą nebulizacji, zwłaszcza u osób ze schorzeniami dolnych dróg oddechowych przebiegającymi z dusznością, jest możliwość jednoczesnej farmako- i tlenoterapii. Wśród wskazań do leczenia inhalacyjnego należy wymienić: astmę oskrzelową (zarówno leczenie przewlekłe, jak i w okresie zaostrzenia), mukowiscydozę, przewlekłe zapalenie oskrzeli, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), ostre i przewlekłe zakażenia dróg oddechowych oraz profilaktykę pneumocystozy w grupach ryzyka [8]. Aerozoloterapia jest przeciwwskazana u chorych z ciężką niewydolnością serca, niewydolnością oddechową w mechanizmie obturacji, w przypadku występowania ciężkich chorób płuc, np. choroby nowotworowej, oraz w sytuacji krwawienia z dróg oddechowych [8]. Poza tym u większości chorych jest to skuteczna, bezpieczna i dobrze tolerowana metoda dysterubcji leków.

Zastosowanie roztworów NaCl w nebulizacji w warunkach domowych

Jak wspomniano wyżej, większość zakażeń dróg oddechowych ma charakter sezonowych infekcji wirusowych o łagodnym, samoograniczającym się przebiegu. Optymalnym postępowaniem, szczególnie na początku infekcji, jest leczenie objawowe w warunkach domowych. Zarówno u dzieci, jak i u osób dorosłych wyzwaniem może być utrzymanie odpowiedniego nawodnienia i oczyszczenie błony śluzowej dróg oddechowych z patologicznej wydzieliny. Proponowanym rozwiązaniem jest zastosowanie roztworów chlorku sodu (NaCl) o różnych stężeniach w nebulizacji. Roztwory NaCl, a także innych soli zawartych w wodzie morskiej, są wykorzystywane w medycynie od lat. Na rynku dostępne są wyroby przeznaczone do aerozoloterapii, irygacji jam nosa czy stosowania miejscowego. Ze względu na stężenie NaCl wyróżniamy roztwory izotoniczne – 0,9% NaCl, potocznie nazywane solą fizjologiczną, oraz bardziej stężone roztwory hipertoniczne – 1–10% NaCl. W codziennej praktyce klinicznej

spośród roztworów hipertonicznych najczęściej wykorzystywane mają stężenie 1,5–2,2% NaCl.

Hipertoniczne roztwory NaCl znajdują szerokie zastosowanie zarówno w ostrych, jak i w przewlekłych infekcjach dróg oddechowych. Ich działanie polega na nawilżeniu błony śluzowej i rozrzedzeniu zalegającej wydzieliny, co ułatwia jej usunięcie i oczyszczenie jam nosa [9]. W tym wskazaniu, w warunkach domowych, chory może zastosować każdy rodzaj inhalatora, a nebulizacja będzie równie skuteczna. Oczyszczenie jam nosa z zalegającej wydzieliny jest szczególnie ważne w populacji pediatrycznej, w której częstość infekcji w sezonie zwiększonej zapadalności jest wysoka, a ryzyko powikłań (w tym nadkażeń bakteryjnych) spowodowanych niedoskonałymi mechanizmami odpowiedzi przeciwdrobnoustrojowej, odmiernością anatomii nosogardzieli i ciągłą ekspozycją na patogeny w środowisku codziennego funkcjonowania dziecka – duże. W leczeniu przeziębienia, alergicznego nieżytu nosa oraz ostrego nieżytu błony śluzowej nosa i zatok obocznych nosa można korzystać z nebulizacji, jednak w takich sytuacjach zastosowanie znajdują przede wszystkim płukanki donosowe wody morskiej [10–13]. Ten sposób aplikacji hipertonicznego roztworu NaCl wydaje się bezpieczny i skuteczny w oczyszczaniu błony śluzowej nosa i zatok z zalegającej wydzieliny, sprzyja też zmniejszeniu uciążliwych objawów, przyspiesza leczenie i zmniejsza ryzyko ponownego zakażenia [14]. Według europejskich wytycznych leczenia zapalenia zatok i polipów nosa z 2012 r. (EPOS, *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, 2012*) w schematach leczenia dąży się do zmniejszenia stanu zapalnego i do poprawy drożności ujść zatok przez wypłukiwanie patologicznej wydzieliny. EPOS zaleca w tym celu aplikację roztworów NaCl.

Hipertoniczne roztwory soli podane do drzewa oskrzelowego w trakcie nebulizacji mają działanie mukooktywne – wykrztuśne [15]. Z jednej strony miejscowe działanie osmotyczne zwiększa uwodnienie zalegającej w drogach oddechowych wydzieliny, zmniejsza jej lepkość i ułatwia ewakuację [16]. Z drugiej strony chlorek sodu pobudza odruch kaszlowy, ułatwiając mechaniczne oczyszczanie dróg oddechowych [17]. Najnowsze opracowania wskazują, że hipertoniczne roztwory NaCl mogą nasilać działanie przeciwzapalne i biobójcze innych preparatów podawanych miejscowo lub ogólnie, jednak kwestia ta wymaga dalszych badań [18]. Praktyka kliniczna wskazuje, że szczególnie w populacji pediatrycznej dzięki wczesnej zmianie właściwości reologicznych zalegającej w drogach oddechowych wydzieliny zmniejsza się ryzyko ciężkiego przebiegu zakażenia i jego powikłań, a leczenie może

być prowadzone w domu chorego, przez jego opiekunów. Obecnie rekomendacje leczenia kaszlu i pozaszpitalnych zakażeń układu oddechowego wskazują, że zastosowanie mniej stężonych roztworów NaCl jest efektywne i bezpieczne także w ambulatorium, zastosowanie roztworów chlorku sodu o stężeniu $< 3\%$, takich jak woda morską, wiąże się z niskim ryzykiem podrażnienia dróg oddechowych i ich obturacji, wobec czego takie postępowanie można rekomendować chorym pozostającym w trakcie leczenia w warunkach domowych.

W schorzeniach dolnych dróg oddechowych szerokie zastosowanie znajdują hipertoniczne roztwory soli. Ich wprowadzenie może poprawiać wydolność oddechową u pacjentów z mukowiscydozą (ocena FEV_1), szczególnie w skojarzeniu z fizjoterapią, jeśli nebulizacje wykonywane są systematycznie przez dłuższy czas [19]. Takie postępowanie jest szczególnie istotne dla tej grupy chorych, gdyż akumulacja gęstej, trudnej do ewakuacji wydzieliny zwiększa ryzyko zarówno krótko-, jak i długofalowych powikłań (zakażeń, rozedmy, niewydolności oddechowej). Pozostaje kwestią dyskusyjną, czy nebulizacje stężonego NaCl zmniejszają częstość zaostrzeń i nowych zakażeń w tej grupie chorych. U pacjentów z mukowiscydozą i rozstrzeniem oskrzeli ograniczeniem terapii może być obserwowana u części z nich nadreaktywność oskrzeli – w takiej sytuacji nebulizację należy poprzedzić podaniem leku rozszerzającego oskrzela, np. salbutamolu [20].

Dużą grupą pacjentów, którzy mogą odnieść korzyść z zastosowania stężonych roztworów NaCl, są dzieci z rozpoznaniem zapaleniem oskrzelików. W Polsce w okresie od października do marca notuje się wzrost liczby zakażeń wirusem RS (*respiratory syncytial*), infekcje o ciężkim przebiegu dotyczą niemowląt i małych dzieci < 2 . r.ż. – ta populacja wymaga szczególnej uwagi. Objawy zapalenia oskrzelików wynikają z nagromadzenia w drogach oddechowych gęstej, trudnej do ewakuacji wydzieliny. Hipertoniczne roztwory soli podawane w nebulizacji zmieniają właściwości patologicznej wydzieliny, co poprawia klirens śluzowo-rzęskowy i ułatwia oczyszczanie dróg oddechowych [21]. Należy jednak pamiętać, że podobnie jak u chorych z rozstrzeniem oskrzeli i mukowiscydozą nebulizacja stężonym ($\geq 3\%$) roztworem NaCl może prowadzić do nadreaktywności, skurczu oskrzeli i nasilenia duszności, dlatego powinna być poprzedzona podaniem leku rozszerzającego oskrzela i zarezerwowana dla chorych hospitalizowanych. Skuteczność jednoczesnego podania leku rozszerzającego oskrzela lub adrenaliny i stężonego roztworu NaCl w nebulizacji ambulatoryjnie lub na SOR u pacjentów z zapaleniem oskrzelików pozostaje kwestią dyskusyjną,

obecnie takie leczenie nie jest powszechnie praktykowane. W warunkach ambulatoryjnych, gdzie leczonych będzie blisko 90% zakażonych wirusem RS, skuteczne będą roztwory o stężeniu 1,5–2,2%, ich zastosowanie pozwala na zmianę właściwości zalegającej w drogach oddechowych wydzieliny, jednocześnie nie powodując nasilenia obturacji dróg oddechowych.

Roztwory NaCl o stężeniu 1,5–2,2% znajdują zastosowanie także u pacjentów z mukowiscydozą, przewlekłymi stanami zapalnymi oskrzeli i POChP, gdyż wspierają proces oczyszczania drzewa oskrzelowego z zalegającej patologicznej wydzieliny. Roztwory o wyższych stężeniach nie są zalecane u tych chorych, co wynika przede wszystkim z naturalnej, charakterystycznej dla tych jednostek nadreaktywności oskrzeli, gdzie ekspozycja na cząstki drażniące wiąże się ze skurczem oskrzeli i z obturacją dróg oddechowych [22, 23].

Podsumowanie

Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami stężone roztwory NaCl ($\geq 3\%$) zarezerwowane są dla pacjentów leczonych w warunkach szpitalnych, gdzie można w sposób ciągły monitorować stan chorego. Istotną zmianą w aktualnych wskazaniach jest możliwość zastosowania roztworów NaCl o stężeniach w przedziale 1,5–2,2% u chorych leczonych ambulatoryjnie, które specyficznie przeznaczone są do nebulizacji w warunkach domowych. Te wyroby są powszechnie uważane za bezpieczne w aplikacji ambulatoryjnej i mają zastosowanie w wielu wskazaniach. Ta nieskomplikowana procedura może być bezpiecznie, szybko i efektywnie wykonywana w warunkach domowych zarówno przez dorosłych, jak i przez dzieci. Głównymi zaletami nebulizacji roztworami NaCl 1,5–2,2% są zmiana właściwości fizykochemicznych patologicznej wydzieliny gromadzącej się w drogach oddechowych w czasie infekcji i ułatwienie jej usuwania. Ograniczeniem może być występująca u części chorych nadreaktywność oskrzeli obserwowana bezpośrednio po nebulizacji. Doświadczenia zgromadzone w pracy z dziećmi można ekstrapolować na osoby dorosłe, ale należy mieć na uwadze częste problemy tej grupy wiekowej, np. niewydolność serca, choroby nowotworowe, stanowiące przeciwwskazania do podawania leków w formie inhalacji. Większość pacjentów dobrze toleruje nebulizacje, są one bezpieczne i nie wymagają pełnej współpracy. Trzeba pamiętać o odpowiednim doborze urządzenia w zależności od rodzaju planowanego leczenia – w odniesieniu do hipertonicznych roztworów soli każdy rodzaj inhalatora będzie skuteczny.

Piśmiennictwo

1. Dobrzańska A, Ryżko J. *Pediatrics*. Elsevier Urban & Partner; Wrocław 2014: 269-315.
2. Lange J, Marczak H. Infekcje dróg oddechowych u dzieci. *Medycyna Praktyczna online* 2016 (access: 23.10.2022).
3. Emeryk A, Pirożyński M, Mazurek H et al. *Polski przewodnik inhalacyjny*. 2nd ed. Via Medica, Gdańsk 2021: 1-33.
4. Martin AR, Finlay WH. Nebulizers for drug delivery to the lungs. *Expert Opin Drug Deliv*. 2015; 12(6): 889-900.
5. Ari A. Jet, Ultrasonic, and Mesh Nebulizers: an evaluation of nebulizers for better clinical outcomes. *Eurasian J Pulm*. 2014; 16: 1-7.
6. Pirożyński M, Florkiewicz E, Sosnowski TR. Podstawy nebulizacji – rodzaje inhalatorów. In: Pirożyński M (ed). *ABC nebulizacji ze szczególnym uwzględnieniem dawkowania*. Via Medica, Gdańsk 2015: 27-42.
7. Emeryk A, Pirożyński M. Nebulizacja: czym, jak, dla kogo, kiedy? *Polski Konsensus Nebulizacyjny*. *Medycyna Praktyczna – Pneumologia*. 2013; 1(wyd. spec.): 2-8.
8. Boe L, Dennis J, O'Driscoll BR et al. European Respiratory Society Task Force on the use of nebulizers. *Eur Respir J*. 2001; 18: 228-42.
9. Emeryk A, Emeryk-Maksymiuk J, Janeczek K et al. Hiper-toniczne roztwory soli w terapii chorób dróg oddechowych. *Alergoprofil*. 2020; 16(3): 10-7.
10. King D, Mitchell B, Williams CP et al. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 20(4): CD00681.
11. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016; 6: 22-209.
12. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013; 68: 1102-16.
13. Li C-L, Lin H-C, Lin C-Y et al. Effectiveness of Hypertonic Saline Nasal Irrigation for Alleviating Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2019; 8: 64.
14. Köksal T, Çizmeci MN, Bozkaya D et al. Comparison between the use of saline and seawater for nasal obstruction in children under 2 years of age with acute upper respiratory infection. *Turk J Med Sci*. 2016; 46(4): 1004-13.
15. Balsamo R, Lanata L, Egan CG. Mucoactive drugs. *Eur Respir Rev*. 2010; 19: 127-33.
16. Rabago D, Zgierska A. Saline nasal irrigation for upper respiratory conditions. *Am Fam Physician*. 2009; 80(10): 1117-9.
17. Talbot AR, Herr TM, Parsons DS. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope*. 1997; 107: 500-3.
18. Safdar A, Shelburne SA, Evans SE et al. Inhaled therapeutics for prevention and treatment of pneumonia. *Expert Opin Drug Saf*. 2009; 8(4): 435-49.
19. Wark P, McDonald VM. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 9(9): CD001506.
20. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; Thoracic Society Bronchiectasis (non-CF) Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010; 65: 1-58.
21. Linszen RSN, Ma J, Bem RA et al. Rational use of mucociliary medications to treat pediatric airway disease. *Paed Respir Rev*. 2020; 36: 8-14.
22. 2021 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf> (access: 2.08.2021).
23. GOLD 2021. 2021 Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD. <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/> (access: 2.08.2021).

ORCID

K. Kozikowska – ID – <http://orcid.org/0000-0001-5795-9886>A.J. Sybilski – ID – <http://orcid.org/0000-0003-2389-277X>

Wkład autorów/Authors' contributions:

K. Kozikowska: 95%; A.J. Sybilski: 5%.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Copyright: © Medical Education sp. z o.o. This is an Open Access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

Adres do korespondencji

lek. Katarzyna Kozikowska

Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych, Państwowy Instytut Medyczny MSWiA w Warszawie
02-507 Warszawa, ul. Wołoska 137

e-mail: katarzynakozikowska1989@gmail.com