

Небулайзерная терапия при заболеваниях легких

Г.Л. Игнатова, ORCID: 0000-0002-0877-6554

В.Н. Антонов[✉], ORCID: 0000-0002-3531-3491, e-mail: ant-vn@yandex.ru

Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

В статье приводятся данные об использовании небулайзерной терапии при основных заболеваниях органов дыхания: хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхиальной астме. Также приводятся условия использования аэрозоль-продуцирующих приборов при новой коронавирусной инфекции COVID-19, в стационаре и дома. Рассмотрены исторические аспекты создания и использования приборов для небулайзерной терапии. Дается дифференцированный подход при выборе ингалятора в зависимости от клинической ситуации с учетом необходимости использования приборов с высоким уровнем осажденной респираторной фракции аэрозоля медикамента, минимальными потерями в окружающую среду, сокращенным временем ингаляции и экономным режимом лечения с оптимальным расходом медикамента. Данные преимущества присущи небулайзерам компании PARI: PARI BOY SX и VELOX®. У пациентов с ХОБЛ рассмотрены варианты использования небулайзерной терапии в стабильном состоянии и при обострении. Подчеркивается, что ингаляционный путь введения препаратов обеспечивает непосредственное проникновение лекарственного средства в дыхательные пути и, таким образом, способствует более эффективному медикаментозному воздействию. Кроме этого, ингаляционный путь введения снижает потенциальный риск развития побочных системных эффектов. У больных с бронхиальной астмой преимущественное значение уделяется назначению ингаляционных кортикостероидов и β_2 -агонистов при обострении. Приводятся данные об основных типах приборов, их преимуществах и недостатках. В заключение делаются выводы, что небулайзерная терапия является современным способом доставки препарата в дыхательные пути. В ряде клинических ситуаций использование небулайзеров – единственный способ доставки препарата в патологический очаг. Применение небулайзеров существенно расширяет возможности лечения пациентов с ХОБЛ и БА, уменьшает потребность в госпитализации, позволяет предотвратить развитие тяжелых обострений.

Ключевые слова: небулайзерная терапия, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, обострение

Для цитирования: Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Небулайзерная терапия при заболеваниях легких. *Медицинский совет*. 2020;(11):102–106. doi: 10.21518/2079-701X-2020-11-102-106.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Nebulizer therapy for lung diseases

Galina L. Ignatova, ORCID: 0000-0002-0877-6554

Vladimir N. Antonov[✉], ORCID: 0000-0002-3531-3491, e-mail: ant-vn@yandex.ru

South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

The article presents data on the use of nebulizer therapy for major respiratory diseases: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma. The conditions for using aerosol-producing devices for new COVID-19 coronavirus infection, in the hospital and at home are also given. Historical aspects of the creation and use of devices for nebulizer therapy are considered. A differentiated approach is given when choosing an inhaler depending on the clinical situation, taking into account the need to use devices with a high level of precipitated fine particle fraction of the pharmaceutical aerosol, external minimal losses, with a reduced inhalation time and an economical treatment regime with optimal medication consumption. These advantages are inherent to nebulizers of the company PARI: PARI BOY SX and VELOX®. In patients with COPD, options for using nebulizer therapy in a stable state and in exacerbation are considered. It is emphasized that the inhaled route of administration of drugs provides direct penetration of the drug into the respiratory tract and, thus, contributes to a more effective drug effect. In addition, the inhalation route of administration reduces the potential risk of side effects. In patients with bronchial asthma, priority is given to the appointment of inhaled corticosteroids and β_2 -agonists in exacerbation. Data on the main types of devices, their advantages and disadvantages are provided. In conclusion, it is concluded that nebulizer therapy is a modern way to deliver the drug to the respiratory tract. In a number of clinical situations, the use of nebulizers is the only way to deliver the drug to a pathological focus. The use of nebulizers significantly expands the treatment options for patients with COPD and BA, reduces the need for hospitalization, and prevents the development of severe exacerbations.

Keywords: nebulizer therapy, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, exacerbation

For citation: Ignatova G.L., Antonov V.N. Nebulizer therapy for lung diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(11):102–106. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-11-102-106.

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

ВВЕДЕНИЕ

Ингаляционные способы доставки лекарственных препаратов имеют достаточно длительную историю их использования в медицине. Первое известное упоминание о доставке терапевтического аэрозоля – древний египетский папирус Эберса, датируемый 1554 г. до н. э. [1]. Гиппократ (460–377 гг. до н. э.) описывает устройство, позволяющее вдыхать различные пары для лечения ряда заболеваний. Это устройство состояло из горшка с крышкой, в которой было отверстие, через которое можно было установить тростник для вдыхания паров. Термин «ингалятор» был впервые предложен английским врачом Джоном Маджем в 1778 г. В своей книге «Радикальное и быстрое лекарство от недавнего катарального кашля» он описал ингаляционное устройство для генерации и доставки аэрозолей на основе пара [2]. Речь шла о вдыхании аэрозоля из нагретой воды, содержащей опий.

Прототипы современных небулайзеров появились в середине XIX в. Первое распылительное устройство было разработано в 1849 г. во Франции доктором Ауфоном, в нем он направил струю воды на минеральный источник в Эзеле-Бен, чтобы разбить жидкость на мелкие капельки для вдыхания [3]. В 1858 г. Жан Салес-Жиронс изобрел портативный ингалятор, в котором использовалась ручка насоса, чтобы вытягивать жидкий раствор из резервуара и распылять его через небольшое сопло и направлять его на ударную пластину для получения мелкого распыления (*рис.*).

- **Рисунок.** Ингалятор, разработанный Жаном Салес-Жиронсом
- **Figure.** Inhaler developed by Jean Sales-Girones



В 1862 г. немецкий врач Бергсон разработал другой подход для разбивания жидкости на мелкие капельки. Его устройство, получившее название *Hydrokonium*, представляло собой воздушно-струйный распылитель, в котором высокоскоростная воздушная струя, создаваемая с помощью резиновой колбы, проходила непосредственно над другой трубкой, через которую жидкость распылялась. Этот подход с воздушно-струйным распылителем, который будет широко применяться на многих других аэрозольных устройствах, основывался на принципе, описанном в 1738 г. швейцарским физиком Даниэлем Бернулли и итальянским физиком Джованни Баттиста Вентури [1, 2]. Первый пластиковый ингалятор, распылитель Райта, был представлен в 1950-х гг. Пластмассовое литье позволило улучшить точность отверстий Вентури и создать намного более мелкодисперсные аэрозоли, способные проникать в нижние отделы легких и имеющие характеристики, аналогичные у современных ингаляторов. Таким образом, в течение более 150-летнего периода, начиная с 1850 г. по настоящее время, развитие технологий производства небулайзеров привело к появлению особо эффективного инструмента лечения заболеваний легких.

Небулайзерная терапия – метод ингаляционной терапии, использующий эффект преобразования жидких форм лекарственных препаратов в мелкодисперсный аэрозоль. Наиболее широкое применение небулайзерная терапия получила у пациентов с бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В то же время этими нозологиями сфера применения небулайзерной терапии не ограничивается. Ее используют и у больных острыми респираторными заболеваниями (ринит, ларингит, фарингит), при профессиональных заболеваниях. Включение небулайзеров в индивидуальные планы лечения на ранних этапах терапии бронхообструктивного синдрома снижает число случаев, требующих госпитализации [4].

НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХОБЛ

Терапевтическая тактика различается при стабильном течении и при обострении ХОБЛ. Лечение больных ХОБЛ при стабильном состоянии необходимо для профилактики и контроля симптомов заболевания, сокращения частоты и тяжести обострений, улучшения общего состояния и повышения толерантности к физической нагрузке [5].

Тактика ведения пациентов с ХОБЛ в стабильном состоянии характеризуется ступенчатым увеличением объема терапии, зависящим от тяжести заболевания.

В настоящее время ведущее место в комплексной терапии больных ХОБЛ занимают бронхолитические препараты. Бронхолитики, в особенности сочетание β -2 агонистов длительного действия и м-холинолитических препаратов, повышают толерантность к физической нагрузке, улучшают качество жизни, увеличивают функциональные показатели функции внешнего дыхания. Предпочтение отдается ингаляционной терапии (уровень доказательности А). Ингаляционный путь введения препаратов обеспечивает непосредственное проникновение лекарственного сред-

ства в дыхательные пути и, таким образом, способствует более эффективному медикаментозному воздействию. Кроме этого, ингаляционный путь введения снижает потенциальный риск развития побочных системных эффектов [5].

Показаниями к применению небулайзерной терапии у пациентов с ХОБЛ являются:

- невозможность доставки лекарственного препарата в дыхательные пути любым другим способом доставки;
- необходимость доставки препарата в малые дыхательные пути;
- быстрое достижение лечебного эффекта;
- скорость инспираторного потока менее 30 л/мин;
- неспособность пациента задерживать дыхание более четырех секунд [6].

В настоящее время различают три основных типа небулайзеров: 1) компрессорные; 2) ультразвуковые, использующие энергию колебаний пьезокристалла; 3) мембранные (mesh), использующие вибрирующую мембрану или пластину с множественными микроскопическими отверстиями (сито), через которую пропускается жидкая лекарственная субстанция [7]. Важно, чтобы применяемый ингалятор соответствовал не только международным стандартам, например Европейскому стандарту для небулайзеров EN 13544-1:

- 50% и более генерируемых частиц аэрозоля должны иметь размер менее 5 мкм (т.н. респираторная фракция);
- остаточный объем лекарственного вещества после ингаляции не более 1 мл;
- время ингаляции не более 15 мин, объем 5 мл;
- рекомендуемый поток 6–10 л/мин;
- давление 2–7 бар;
- производительность не менее 0,2 мл/мин [8–13],

но и в полной мере требованиям эффективности и безопасности медицинских изделий, принятым в нашей стране. При этом эксплуатационная документация должна содержать все необходимые сведения по применению устройства, допустимым срокам эксплуатации составных элементов и срокам их замены, а также сведения о порядке гигиенической обработки при индивидуальном использовании и при использовании ингаляционных систем в медицинских учреждениях¹.

Перечень препаратов, разрешенных для небулайзерной терапии при стабильном течении ХОБЛ, достаточно ограничен. Прежде всего это растворы м-холинолитиков (ипратропия бромид), глюкокортикостероидов (будесонид), солевые растворы (гипертонический 7%-ный раствор NaCl в комбинации с гиалуроновой кислотой) [11].

Для терапии важно использовать небулайзерную систему, которая способна доставлять лекарственное вещество в плохо вентилируемые дыхательные пути уменьшенного объема, что часто наблюдается при ХОБЛ. Для этих целей можно порекомендовать ингалятор PARI BOY SX, небулайзер которого оснащен синей и красной насадкой, предназначенной для лечения как периферических отделов дыхательных путей (бронхиолы, альвео-

лы), так и центральных и мелких бронхов. В связи с этим PARI BOY SX имеет некоторые преимущества по сравнению с другими подобными системами. Значительно сокращено время ингаляции, что важно у пациентов в тяжелом состоянии. Наличие прерывателя воздушного потока обеспечивает экономный режим лечения с оптимальным расходом медикамента.

При инфекционном обострении ХОБЛ при наличии показаний может быть использована ингаляционная терапия топическими антибактериальными препаратами, в частности тиамфеникола глицинат ацетилцистеинатом 500 мг дважды в сутки. Использование ингалятора PARI BOY SX в данном случае наиболее оправданно, т.к. необходима доставка ингалируемого раствора антибактериального препарата в малые дыхательные пути, ингалируя малые объемы (2 мл раствора) за короткий промежуток времени.

НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

К основным типам систем доставки у пациентов с бронхиальной астмой относятся дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ), жидкостные ингаляторы (soft mist inhalers) и небулайзеры. Несмотря на то что ДАИ и ДПИ эффективные, удобные и недорогие устройства для проведения ингаляционной терапии, некоторые пациенты не способны правильно использовать их. Небулайзерная терапия у данной категории больных эффективнее, чем терапия с использованием портативных устройств [14]. Небулайзеры решают проблемы координации вдоха и ингаляции, увеличивают осаждение лекарственного вещества в дыхательных путях, обеспечивая тем самым гарантированное поступление в легкие достаточной дозы препарата [12]. Кроме того, новые технологичные приборы, в частности электронно-сетчатые (mesh) ингаляторы, позволяют использовать их без подключения к сети, обеспечивая достаточную маневренность и возможность применения в любом месте, в т.ч. и вне дома [15].

Подобные приборы обеспечивают короткое время ингаляции (примерно 3 мин) и минимальные потери лекарства в окружающую среду за счет пространственного накопителя и системы клапанов в распылителе (VELOX PARI), что делает терапию более целенаправленной, благодаря высокой производительности устройства и лишь незначительным потерям производимого устройством аэрозоля в окружающее пространство. Важно отметить, что помимо ингаляций ИГКС электронно-сетчатый небулайзер позволяет осуществлять ингаляции короткодействующих бронхолитиков, например сальбутамола, что является необходимым компонентом терапии при обострениях. Особенно удобно и эффективно использование небулайзера в случае развития обострения, требующего обращения за медицинской помощью [15, 16]. Эргономичный дизайн и малое количество составных частей делают устройство простым в применении, а его бесшумная работа обеспечивает более комфортное лечение.

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 января 2017 г. №11н «Об утверждении требований к содержанию технической и эксплуатационной документации производителя (изготовителя) медицинского изделия».

Небулизированные ГКС (суспензии будесонида, беклометазона дипропионата) при обострении БА рассматриваются как альтернатива системным ГКС, поскольку на фоне их применения риск развития побочных эффектов намного ниже. Небулизированные ГКС оказывают выраженное местное противовоспалительное действие, снижают активность гистамина и метахолина. Противовоспалительное действие обуславливает уменьшение бронхимальной обструкции как на раннем, так и позднем этапе аллергической реакции. На российском фармацевтическом рынке два ингаляционных ГКС представлены в виде суспензии для ингаляций через небулайзеры: будесонид (Пульмикорт, суспензия, Буденит Стери-Неб) и беклометазон (Кленил УДВ). Эти препараты обладают высоким сродством к глюкокортикоидным рецепторам дыхательных путей, высокой местной противовоспалительной активностью и низким риском развития системных эффектов².

Применение небулизированного сальбутамола у пациентов с обострениями БА рекомендовано международными и национальными руководствами [9, 10]. При небулайзерной терапии обычно используют однократные дозы сальбутамола от 2,5 до 5,0 мг. Как правило, стартовая доза 5 мг, последующие – 2,5 мг. Ответ на небулизированный сальбутамол наблюдается обычно в течение 5–15 мин.

ПРИМЕНЕНИЕ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Использование небулизированных растворов при новой коронавирусной инфекции не рекомендовано в большинстве клинических рекомендаций (GINA, GOLD и др.). Однако в данных руководствах указывается на возможность воздержаться от применения аэрозолей в условиях стационара, при невозможности соблюдения социальной дистанции и при оказании медицинской помощи медицинским персоналом из-за потенциально высокого риска инфицирования окружающих людей.

С точки зрения неинфицированного пациента, получающего небулайзерную ингаляцию дома, нет никаких известных, связанных с инфекцией опасностей, которые препятствуют использованию небулайзера. Не установлен также вред от использования небулайзера пациентом с COVID-19 дома, если:

- пациент следует принципам социального дистанцирования,
- соблюдаются меры гигиены небулайзера,
- небулайзер не используется в присутствии других людей,
- лечение небулайзером проводится возле открытых окон или в зонах повышенной циркуляции воздуха.

В таком случае риск по отношению к другим людям можно свести к минимуму.

Больницы и медицинские учреждения должны продолжать придерживаться строгих мер по защите меди-

цинского персонала от инфекции SARS-CoV-2, включая соблюдение строгих протоколов санитарной обработки и использование СИЗ (средств индивидуальной защиты) в присутствии пациентов с COVID-19.

Меморандум по практической реализации дифференцированной аппаратной терапии острой дыхательной недостаточности при COVID-19 Немецкого общества пульмонологии и респираторной медицины (DGP) достиг консенсуса в области применения небулайзерной терапии. Отмечается, что ни одно из исследований, известных на сегодняшний день, не приводит убедительных данных о наличии повышенного риска заражения для медицинского персонала, проводившего небулайзерную терапию³.

В международных клинических рекомендациях «Физиотерапия COVID-19 в условиях стационара» рекомендовано использование небулайзерной терапии у пациентов с COVID-19 с соблюдением мер эпидемиологической безопасности [17]. Национальный институт здравоохранения и руководство правительства Великобритании от Консультативной группы по новым респираторным вирусным угрозам советуют дальнейшее использование небулайзеров, потому что не считается, что введение лекарств через небулайзер представляет значительный инфекционный риск. Это связано с тем, что аэрозоль, образующийся в небулайзере, не вырабатывается пациентом, а генерируется из жидкости из камеры небулайзера и, следовательно, не несет вирусных частиц, полученных от пациента. Если частица в аэрозоле вступает в контакт со слизистой оболочкой пациента, она перестанет переноситься по воздуху и, следовательно, не будет частью аэрозоля.

Использование небулайзеров с наличием клапанов вдоха и выдоха или с системой mesh, таких как PARI BOY SX или VELOX®, благодаря чему во время вдоха создается дополнительный поток воздуха и увеличивается продукция аэрозоля, создает условие для максимальной доставки медикамента в респираторный тракт с минимальными потерями в окружающую среду.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Небулайзерная терапия является современным способом доставки препарата в дыхательные пути. В ряде клинических ситуаций использование небулайзеров – единственный способ доставки препарата в патологический очаг. Применение небулайзеров существенно расширяет возможности лечения пациентов с ХОБЛ и БА, уменьшает потребность в госпитализации, позволяет предотвратить развитие тяжелых обострений.



Поступила / Received 01.06.2020

Поступила после рецензирования / Revised 22.06.2020

Принята в печать / Accepted 25.06.2020

² Федеральные клинические рекомендации по бронхиальной астме. 2019 г. Режим доступа: https://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf; GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2020. Режим доступа: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf.

³ Меморандум по практической реализации дифференцированной аппаратной терапии острой дыхательной недостаточности при COVID-19 (по состоянию на 16 апреля 2020 г.). Немецкое общество пульмонологии и респираторной медицины (DGP). Режим доступа: <http://pari.com.ru/stati-po-ingalatoram/290-memorandum-po-prakticheskoy-realizatsii-differentsirovannoj-apparatnoj-terapii-ostroj-dykhatelnoj-nedostatochnosti-pri-covid-19.html>.

Список литературы

- Stein S.W., Thiel C.G. The History of Therapeutic Aerosols: A Chronological Review. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017;30(1):20–41. doi: 10.1089/jamp.2016.1297.
- Sanders M. Inhalation therapy: an historical review. *Prim Care Respir J.* 2007;16(2):71–81. doi: 10.3132/pcrj.2007.00017.
- Nikander K., Sanders M. The early evolution of nebulizers. *Medicamundi.* 2010;54(3):47–53. Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/336d/1e5a9dde5831db3e6099b20293efca566c15.pdf>.
- Татарский А.Р., Бобков Е.В., Бабак С.Л. Роль небулайзеров в терапевтической практике. *Consilium Medicum.* 2007;9(3):70–77. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20313503>.
- Фармакотерапия стабильной хронической обструктивной болезни легких: клинические рекомендации Испанского общества пульмонологов и торакальных хирургов. *Пульмонология.* 2012;5(5):11–22. Режим доступа: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/116>.
- Авдеев С.Н. Практические аспекты небулайзерной терапии. *РМЖ.* 2014;(25):1866. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Prakticheskie_aspekty_nebulayzernoy_terapii/.
- Куценко М.А., Чучалин А.Г. Небулайзеры и ингаляционная терапия в пульмонологической практике. *РМЖ.* 2013;(29):1440–1445. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21091048>.
- Martin A.R., Finlay W.H. Nebulizers for drug delivery to the lungs. *Expert Opinion on Drug Delivery.* 2014;12(6):889–900. doi: 10.1517/17425247.2015.995087.
- Терехова Е.П., Терехов Д.В. Место небулайзерной терапии в лечении больных хроническими обструктивными заболеваниями органов дыхания. *Астма и аллергия.* 2015;(4):13–20. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26157430>.
- Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия обструктивных заболеваний легких. *Consilium Medicum.* 2011;13(3):36–42. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20223952>.
- Козловский В.И., Селезнева О.М. *Небулайзерная терапия.* Витебск: ВГМУ; 2014. 83 с. Режим доступа: https://elib.vsmu.by/bitstream/123/12632/1/Kozlovskij-VI_Nebulajzernaia_terapiia_2014.pdf.
- Авдеев С.Н. Современные возможности небулайзерной терапии: принципы работы и новые технические решения. *РМЖ.* 2013;(19):945–952. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Sovremennye_vozmoghnosti_nebulayzernoy_terapii_principy_raboty_i_novye_tehnicheskieresheniya/.
- Авдеев С.Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемые при терапии заболеваний дыхательных путей. *РМЖ.* 2002;(5):255–261. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Ustroystva_dostavki_ingalyacionnyh_preparatov_ispolzuemye_pri_terapii_zabolevaniy_dyhatelnykh_putey/.
- Терехова Е.П., Бодня О.С., Терехов Д.В., Ненасева Н.М. Возможности небулайзерной терапии бронхиальной астмы. *Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология.* 2018;(1):30–39. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/vozmozhnosti_nebulayzernoy_terapii_bronkhialnoy_astmy.html.
- Фесенко О.В. Возможности современных меш-небулайзеров. *Consilium Medicum.* 2018;20(11):52–54. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36733385>.
- Зайцев А.А., Харитонов М.А., Чернецов В.А., Крюков Е.В. Современные возможности небулайзерной терапии. *Медицинский совет.* 2019;(15):106–111. doi: 10.21518/2079-701X-2019-15-106-111.
- Thomas P., Baldwin C., Bissett B., Boden I., Gosselink R., Granger C.L. et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother.* 2020;66(2):73–82. doi: 10.1016/j.jphys.2020.03.011.

References

- Stein S.W., Thiel C.G. The History of Therapeutic Aerosols: A Chronological Review. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017;30(1):20–41. doi: 10.1089/jamp.2016.1297.
- Sanders M. Inhalation therapy: an historical review. *Prim Care Respir J.* 2007;16(2):71–81. doi: 10.3132/pcrj.2007.00017.
- Nikander K., Sanders M. The early evolution of nebulizers. *Medicamundi.* 2010;54(3):47–53. Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/336d/1e5a9dde5831db3e6099b20293efca566c15.pdf>.
- Tatarskiy A.R., Bobkov Ye.V., Babak S.L. Role of nebulizers in therapeutic practice. *Consilium Medicum.* 2007;9(3):70–77. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20313503>.
- Pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease: clinical guidelines of Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Pulmonologiya = Pulmonology.* 2012;5(5):11–22. (In Russ.) Available at: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/116>.
- Avdeyev S.N. Practical aspects of nebulizer therapy. *RMZh = RMJ.* 2014;(25):1866. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Prakticheskie_aspekty_nebulayzernoy_terapii/.
- Kutsenko M.A., Chuchalin A.G. Nebulizers and inhalation therapy in pulmonary practice. *RMZh = RMJ.* 2013;(29):1440–1445. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21091048>.
- Martin A.R., Finlay W.H. Nebulizers for drug delivery to the lungs. *Expert Opinion on Drug Delivery.* 2014;12(6):889–900. doi: 10.1517/17425247.2015.995087.
- Terekhova Ye.P., Terekhov D.V. The role of nebulizer therapy in the treatment of patients with chronic obstructive respiratory diseases. *Asthma i allergiya = Asthma and Allergies.* 2015;(4):13–20. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26157430>.
- Avdeyev S.N. Nebulizer therapy for obstructive pulmonary disease. *Consilium Medicum.* 2011;13(3):36–42. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20223952>.
- Kozlovskiy V.I., Seleznyova O.M. *Nebulizer therapy.* Vitebsk: Vitebsk State Medical University; 2014. 83 p. (In Russ.) Available at: https://elib.vsmu.by/bitstream/123/12632/1/Kozlovskij-VI_Nebulajzernaia_terapiia_2014.pdf.
- Avdeyev S.N. Current options of nebulizer therapy: principles of operation and new technical solutions. *RMZh = RMJ.* 2013;(19):945–952. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Sovremennye_vozmoghnosti_nebulayzernoy_terapii_principy_raboty_i_novye_tehnicheskieresheniya/.
- Avdeyev S.N. Inhalation drug delivery devices used in the treatment of respiratory diseases. *RMZh = RMJ.* 2002;(5):255–261. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Ustroystva_dostavki_ingalyacionnyh_preparatov_ispolzuemye_pri_terapii_zabolevaniy_dyhatelnykh_putey/.
- Terekhova Ye.P., Bodnya O.S., Terekhov D.V., Nenasheva N.M. Possibilities of Bronchial Asthma Nebulizer Therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya. Allergologiya i immunologiya = Effective Pharmacotherapy. Allergology and Immunology.* 2018;(1):30–39. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/vozmozhnosti_nebulayzernoy_terapii_bronkhialnoy_astmy.html.
- Fesenko O.V. Features of modern mesh nebulizers. *Consilium medicum.* 2018;20(11):52–54. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36733385>.
- Zaytsev A.A., Kharitonov M.A., Chernetsov V.A., Kryukov E.V. Current possibilities for nebulizer therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(15):106–111. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-15-106-111.
- Thomas P., Baldwin C., Bissett B., Boden I., Gosselink R., Granger C.L. et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother.* 2020;66(2):73–82. doi: 10.1016/j.jphys.2020.03.011.

Информация об авторах:

Игнатова Галина Львовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64
Антонов Владимир Николаевич, д.м.н., профессор кафедры терапии института дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: ant-vn@yandex.ru

Information about the authors:

Galina L. Ignatova, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of Chair for Therapy, Institute of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia
Vladimir N. Antonov, Dr. of Sci. (Med), Professor, Chair for Therapy, Institute of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; e-mail: ant-vn@yandex.ru