

В. А. Стриж
ИНТЕНСИВНЫЙ РЕЖИМ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ БРОНХООБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

ИНТЕНСИВНИЙ РЕЖИМ БРОНХОЛІТИЧНОЇ НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ РЕЦИДИВУЮЧОМУ БРОНХООБСТРУКТИВНОМУ СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

Стриж В. А.

Резюме

У структурі захворюваності дітей в останні роки важливе місце займають хвороби респіраторної системи, що супроводжуються бронхообструктивним порушеннями.

У статті розглядаються принципи небулайзерної терапії дітей з бронхообструктивним синдромом, наведено власний досвід застосування інтенсивної небулайзерної терапії бронхолітиком короткої дії в лікуванні дітей з гострим обструктивним бронхітом рецидивуючого перебігу і загостренням бронхіальної астми (БА) легкого або середнього ступеня тяжкості.

Обстежено 52 дитини шкільного віку з гострим обструктивним бронхітом і загостренням БА: основна група — 27 дітей і контрольна — 25. Хворим основної групи в комплексному лікуванні з першого дня призначали інтенсивний режим небулайзерних інгаляцій салбутамолу по 2,5 мг в 2 мл фізіологічного розчину від 2 до 4 разів кожні 20 хвилин, а контрольної — звичайний режим тричі в день з одночасними внутрішньовенними інфузіями еуфіліну і дексаметазону.

Інтенсивна небулізація салбутамолом сприяє значно більш швидкій регресії клінічних симптомів бронхіальної гіперактивності: кашель зникав у 11,1 % пацієнтів вже на 2–3-й день лікування, мокротиння у 81,5 % — на 6–10 день; розсіяні сухі та вологі хрипи у 74,1% — на 5-й день, в інших — на 11–14 день. У контрольній групі трансформація кашлю з сухого у вологий запізнявалася на 2–3 дні, а терміни його припинення — на 1 тиждень.

Висновок. Інтенсивний режим небулайзерної терапії бронхолітиком короткого дії дає можливість швидко купірувати бронхоспазм і запобігати можливим наслідкам гіпоксії з першого дня захворювання, скорочуючи терміни лікування як в стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

Ключові слова: бронхообструктивний синдром у дітей, небулайзерна терапія, інтенсивний режим.

Укр. пульмонол. журнал. 2017, № 4, С. 43–47.

Стриж Вера Александровна

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

Отделение детской пульмонологии и аллергологии

Старший научный сотрудник, канд. мед. наук

10, ул. Н. Амосова, Киев, 03038,

Тел.: 38 044 275-31-26, strizh@ifp.kiev.ua

INTENSIVE REGIMEN OF BRONCHODILATOR NEBULIZED THERAPY IN RECURRENT BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN

V. A. Strizh

Abstract

Respiratory tract diseases, associated with a broncho-obstructive syndrome, hold a significant share in the structure of morbidity in children.

The principles of nebulized therapy in children with broncho-obstructive disorders are summarized in this report. The author's experience of using nebulized short-acting bronchodilator for intensive therapy of children with acute and recurrent obstructive bronchitis, exacerbation of mild-to-moderate asthma is presented.

52 school-age children with acute obstructive bronchitis and exacerbation of asthma were examined (main group — 27 children; control group — 25 children). The patients of the main group were prescribed intensive nebulized therapy with salbutamol 2,5 mg in 2 ml of saline 2 to 4 times in a row with an interval of 20 minutes. Control group patients were treated with nebulized therapy three time a day plus with intravenous infusions of theophylline and dexamethasone.

Intensive nebulized therapy with salbutamol caused significantly faster regression of clinical symptoms. The cough disappeared on the 2–3 day of treatment in 11,1% of patients already, sputum production by day 6–10 — in 81,5%; scattered dry and wet rales by day 5 in 74,1 %. A transition of dry into wet cough in control group patients was delayed by 2–3 days, and the time of its cessation — by 1 week.

Conclusions. The intensive nebulized short-acting bronchodilator therapy relieved bronchoconstriction in very short terms and prevented possible hypoxia from the first day of the disease, reducing the duration of treatment in both in-patient and out-patient settings.

Key words: broncho-obstructive syndrome in children, nebulized therapy, intensive treatment.

Ukr. Pulmonol. J. 2017; 4:43–47.

Vera A. Strizh

National institute of phthisiology and pulmonology

named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine

Department of Pediatric Pulmonology and Allergology

PhD, senior research assistant

10, M. Amosova str., 03038, Kyiv, Ukraine

Tel./fax: 38 044 275-31-26, strizh@ifp.kiev.ua

В структуре заболеваемости детей в последние годы важное место занимают болезни респираторной системы, сопровождающиеся бронхообструктивными нарушениями. У детей первых лет жизни частота бронхообструктивного синдрома (БОС), по данным разных авторов, составляет от 2,1 до 32,2 % [1, 2].

В педиатрической практике БОС наиболее часто встречается при остром и рецидивирующем бронхите (РБ), а рецидивирующее свистящее дыхание у детей дошкольного возраста — при бронхиолите и астме. Частота РБ значительна: в возрасте от 1 до 3 лет частота случаев РБ составляет 40–50 на 1000 детей, 4–6 лет —

75–100, 7–9 лет — 30–40. В экологически неблагоприятных зонах частота этой патологии еще выше: в возрасте 3–6 лет она достигает 250 на 1000 детей этого возраста, то есть в 5–6 раз больше, чем в благоприятных районах [3], при этом 60 % больных детей имеют свистящие хрипы в легких.

В большинстве случаев острых респираторных заболеваний у детей БОС провоцируется вирусной инфекцией, тяжело переносится и сопровождается признаками дыхательной недостаточности. При этом бронхиальная обструкция имеет функциональный обратимый характер, поскольку обусловлена бронхоспазмом, воспалительной инфильтрацией, отеком слизистой оболочки и гиперсекрецией вязкой слизи. При первых клинических

признаках БОС следует безотлагательно проводить мероприятия по ликвидации бронхообструкции путем воздействия именно на спастический компонент нарушения вентиляции, что в ряде случаев помогает сохранить жизнь.

Успехи в лечении БОС во многом зависят от правильного выбора не только лекарственного средства (ЛС) и режима дозирования, но и от способа доставки препарата в *locus morbi*, наличия позитивных эмоциональных установок от процедуры и отсутствия психотравмирующих манипуляций.

Наиболее гуманным способом введения ЛС в дыхательные пути детей считаются ингаляции аэрозолей, поскольку они являются неинвазивными и позволяют повысить эффективность лечения за счет: быстрого поступления ЛС; быстрого всасывания и создания высоких концентраций непосредственно в очаге поражения; повышения терапевтического индекса (значительное снижение частоты и выраженности системных побочных эффектов вследствие низкой биодоступности и отсутствия или быстрой метаболической инактивации в печени); усиления активности ЛС при его диспергировании. Для достижения перечисленных эффектов применяют небулайзеры, способные обеспечить депозицию адекватной фракции препарата в легких. Адекватность легочной фракции определяется размерами и формой частиц аэрозоля [4], которые имеют сферическую форму и разные аэродинамические диаметры, что влияет на их седиментацию в дыхательной системе:

- частицы диаметром более 10 мкм осаждаются в ротоглотке;
- диаметром от 5 до 10 мкм — в глотке, гортани и частично в трахее;
- с респираторным диаметром:
 - от 2 до 5 мкм — в нижних дыхательных путях;
 - от 0,5 до 2 мкм — в альвеолах;
 - с диффузионным диаметром менее 0,5 мкм в легких не осаждаются (остаются взвешенными в воздухе и свободно удаляются при выдохе).

Для пульмонологии наибольший интерес представляют ингаляторы, способные пропускать «на выходе» мелкодисперсные частицы раствора диаметром до 5 мкм (респираторная фракция), оптимальные для проникновения в мелкие бронхи и альвеолы. Поэтому современная ингаляционная терапия связана с широким внедрением небулайзеров последнего поколения, ставших эффективным способом доставки ЛС с разносторонним действием: противовоспалительным (базисная терапия глюкокортикостероидами при бронхиальной астме (БА), хроническом обструктивном заболевании легких), бронхолитическим (лечение в приступном периоде БА и при других вариантах острой бронхообструкции), муколитическим и антибактериальным (при различных заболеваниях органов дыхания).

Небулайзеры состоят из двух основных приборов: компрессорного или ультразвукового (обеспечивает распыление лечебного раствора) и собственно распылителя. В зависимости от способа превращения жидкой лекарственной субстанции в аэрозоль различают 3 основных типа аппаратов:

– компрессорные или струйные (*jet*), в которых генерация аэрозоля осуществляется сжатым воздухом или кислородом: конвекционные (обычные) с постоянным выходом аэрозоля; активируемые вдохом (эффект Вентури); синхронизованные с дыханием (дозиметрические);

– ультразвуковые (УЗ-небулайзеры) — распыление достигается благодаря высокочастотной вибрации пьезоэлектрических кристаллов;

– мембранные или электронные, или *mesh*-небулайзеры (технология вибрирующего сита или V.M.T. — *Vibrating Mesh Technology*) — генерация аэрозоля происходит при пропускании жидкой лекарственной субстанции через вибрирующую мембрану или пластину с множественными микроскопическими отверстиями. Преимущества по сравнению со струйными и УЗ-небулайзерами — небольшие объемы наполнения и достижение более высоких значений легочной депозиции, первичный аэрозоль состоит только из частиц респираторной фракции.

Объем жидкости, рекомендуемый для распыления, в большинстве небулайзеров составляет 3–4–6 мл.

Важно:

- для достижения рабочего объема к лекарственному препарату в чаше небулайзера разрешено добавлять только физиологический раствор! Не следует использовать для этих целей воду, так как гипотонический раствор может спровоцировать бронхоспазм;
- у больных с тяжелым приступом бронхиальной астмы желательно в качестве распыляющего газа использовать 40–60 %-ный кислород;
- следует помнить, что лекарственные частицы почти не осаждаются в местах ателектазов и эмфиземы.

Ультразвуковые небулайзеры не рекомендуется использовать для распыления веществ, имеющих крупные молекулы, например, антибиотики, суспензии. Их преимущества состоят в том, что они практически бесшумны; генерируют малый размер частиц аэрозоля и обеспечивают высокую скорость проникновения в дыхательные пути.

Следует помнить, что:

- для ингаляций нельзя использовать препараты, не предназначенные для ингаляционной терапии, например, раствор эуфиллина, который при местном применении не действует, а в ряде случаев вызывает бронхоспазм;
- врачебной ошибкой является назначение ингаляций теofilлина и системных глюкокортикостероидов (преднизолон, гидрокортизон, дексаметазон), поскольку системные препараты, независимо от способа введения, обладают именно системным, а не топическим действием, поэтому назначение их в ингаляционной форме нецелесообразно.

В процессе небулизации необходимо учитывать не только технические характеристики аппарата, свойства

ингалируемого вещества, состояние пациента, но и его возраст, поскольку анатомические различия дыхательных путей у взрослых и детей сказываются на дозе получаемого препарата.

Детский ингалятор должен быть эргономичным, простым в обращении; оснащенным детской маской; иметь привлекательный внешний вид и красивый дизайн, что немаловажно для удерживания заинтересованности ребенка.

У детей раннего возраста необходимо использовать маску соответствующего размера, после 3 лет лучше заменить маску на мундштук. Применение маски у старших детей снижает дозу ингалируемого вещества за счет относительно больших размеров их носоглотки. Для проведения эффективной ингаляции у детей с первых месяцев жизни следует использовать модель небулайзера непрерывного действия, приспособленную для низких объемов дыхания.

Предпочтение небулайзерам следует отдавать в ситуациях, когда ребенок не может развить необходимую мощность вдоха и в силу возрастных особенностей не способен синхронизировать вдох с поступлением аэрозоля.

Противопоказанием к аэрозольной терапии остаются легочные кровотечения, травматический или спонтанный пневмоторакс, буллезная эмфизема, сердечная аритмия, тяжелая сердечная недостаточность, индивидуальная непереносимость препаратов.

Заслуживают внимания результаты недавно представленного рандомизированного контролируемого исследования T. Sukumaran et al. [5], посвященного сравнению эффективности двух различных систем струйных небулайзеров. Исследование включало 60 пациентов с бронхиальной астмой: дети в возрасте от 7 до 13 лет с пиковой (максимальной) скоростью выдоха (ПСВ) менее 70 % от должных величин [5]. Было продемонстрировано, что бронхорасширяющий эффект (выражающийся в улучшении показателей ПСВ и в более быстром купировании удушья) салбутамола в дозе 0,15 мг/кг массы тела, растворенного в 2 мл физиологического раствора, был более выражен при применении небулайзера, имеющего мощный компрессор с возможностью генерации воздушного потока до 7 л/мин.

В ходе исследований отмечено, что небулайзер, в отличие от дозированных ингаляторов, приводит к более выраженной бронходилатации преимущественно на уровне мелких бронхов, что достоверно подтверждалось динамикой показателей мгновенной объемной скорости после выдоха на уровне 75 % ФЖЕЛ (МОС75 или FEF25), являясь при этом безопасным и удобным средством доставки, особенно у маленьких детей.

Для успешной небулизации необходимы 4 тактические условия [6]:

- 1) правильная поза — удобное положение тела;
- 2) эффективный кашель — продуктивный;
- 3) медленное и спокойное дыхание, иногда с задержкой на несколько секунд на вдохе, что способствует увеличению седиментации частиц аэрозоля;
- 4) аутогенный дренаж (техника для самостоятельного выведения секрета из дыхательных путей).

Прежде чем приступить к ингаляции, следует предложить больному выбрать наиболее комфортное для него положение, которое способствует снятию напряжений — сидя, лежа или под наклоном. В итоге наступающего расслабления подавляется чувство страха, а более глубокое дыхание мобилизует выделение бронхиального секрета и облегчает доставку в бронхи ингалируемых лекарственных веществ.

Выбор позиции тела зависит от степени тяжести состояния больного и его возраста. Положение тела считается выбранным правильно, если при этом происходит снятие веса плечевого пояса и веса рук с грудной клетки, а пациент при этом отмечает облегчение и углубление дыхания, занятое положение тела воспринимается как расслабляющее, как нечто приятное; спина слегка округлена; движения живота свободные и беспрепятственные.

Перед и во время проведения ингаляции важно, чтобы был эффективным кашель, когда слизь отхаркивается после одного или двух кашлевых толчков. Если кашель начинается слишком рано, то прерывается эвакуация выделяемой слизи, а при продолжительном кашле сдавливаются дыхательные пути. Поэтому во время ингаляций, если ребенок может воспроизводить команды, надо всегда стараться подавлять кашлевое раздражение, чтобы произошло последующее продуктивное откашливание.

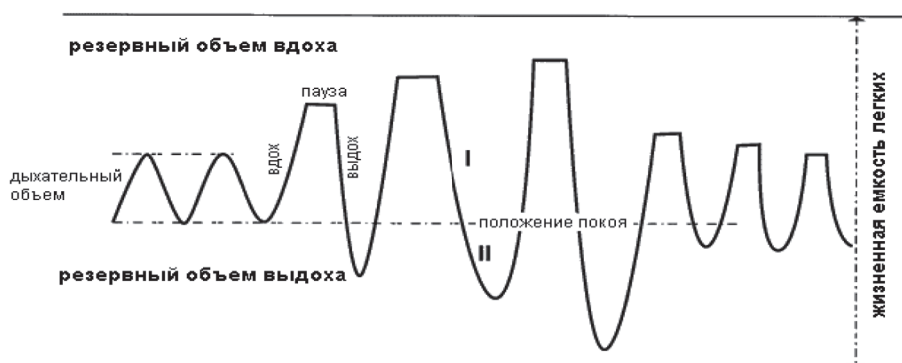
Техника кашля выполняется правильно, если: губы сомкнуты, а рот прикрыт. Как только слизь поступает в гортань или верхний участок трахеи, надо кашлять с сомкнутыми губами или ртом, прикрытым рукой, чтобы слизь прошла в направлении рта через открытые дыхательные пути.

Проведение ингаляций можно комбинировать с техникой дыхания Huffing (техника подавления кашлевого раздражения), которая способствует выведению секрета — учащенный, прерывистый выдох через рот: после медленного вдоха и последующей задержкой этого вдоха производятся быстрые прерывистые выдохи через рот. Техника выполняется правильно, если сразу же ощущается напряжение мышц живота. Рекомендуется производить не более 1–2 прерывистых выдохов. Затем следуют спокойные глубокие вдохи. Во избежание сужения дыхательных путей необходимо строго дозировать работу мышц, участвующих на выдохе.

Вдох во время ингаляции осуществляется, по возможности, через мундштук, а выдох — через нос, рот или тоже через мундштук. Дышать начинают постепенно и медленно углубляя вдох, который завершается дыхательной паузой продолжительностью от 3 до 10 секунд с последующим естественным медленным выдохом. В конце вдоха важна пауза для удержания расширенного просвета дыхательных путей для того, чтобы позволить аэрозолю проникнуть в отдаленные и частично суженные отделы бронхиального дерева позади мокроты. Техника дыхательных маневров при ингаляции: Углубленное дыхание → Задержка дыхания → Пассивный/активный спокойный выдох.

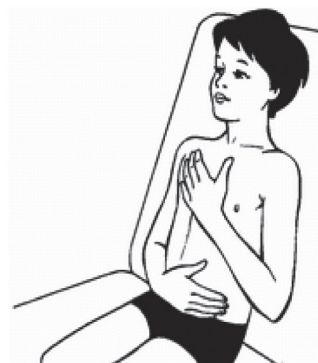
Ингаляции хорошо выполнять вместе с аутогенным дренажом, когда сам пациент способствует лучшему

выведению мокроты без посторонней помощи [6]. Метод аутогенного дренажа подразумевает следующее. Пациент дышит медленно и глубоко через нос. Затем задерживает дыхание на 2–3 секунды, после чего начинает пассивный выдох, который по мере его нарастания становится активным (рис.).



Примечание. Фазы выдоха: I — пассивная (быстрый воздушный поток); II — активная (медленный воздушный поток). Положение покоя — конец нормального выдоха.

Рис. Аутогенный дренаж.



Таким образом, мы говорим о пассивно-активном выдохе, то есть о двух фазах выдоха за одно дыхательное движение:

- 1-я фаза — пассивный выдох или выдох расслабленный, без участия дыхательных мышц с быстрым потоком воздуха;
- 2-я фаза — активный выдох или выдох медленный, длинный, с участием дыхательной мускулатуры.

Длительность выдоха определяется количеством и локализацией слизи: чем меньше количество слизи в дыхательных путях большого диаметра, тем дольше выдох; чем большее количество слизи в дыхательных путях большого диаметра, тем короче выдох.

Собственный опыт интенсивной небулайзерной терапии детей

Нами проведена оценка клинической эффективности интенсивной небулайзерной терапии бронхолитиком короткого действия в лечении детей с острым обструктивным бронхитом рецидивирующего течения и обострением БА легкой или средней степени тяжести.

Под наблюдением находилось 52 ребенка школьного возраста. По нозологическим формам больные распределялись следующим образом: с БА — 24, с обструктивным бронхитом — 28 пациентов. Из них сформировали 2 группы: основную (27 детей) и контрольную (25 детей). Группы отличались тем, что больным основной группы в комплексном лечении с первого дня назначали интенсивный режим бронхолитической терапии: через компрессорный небулайзер струйного типа ингалировали разовую дозу сальбутамола (небулы по 2,5 мг), растворенного в 2 мл физиологического раствора, от 2 до 4 раз подряд с интервалом между ингаляциями по 20 минут, что в большинстве случаев не превышало 2–3-х повторов. Кратность ингаляций устанавливали по динамике аускультативной картины — скорости восстановления инспираторного потока. После исчезновения сухих хрипов в легких пациентов переводили на ингаля-

ции каждые 6 часов (до 3 раз в день) в течение 3–5 дней. Длительность каждой ингаляции определяли по прекращению образования аэрозольного облака (выходу установленной дозы лекарственной смеси).

Пациенты контрольной группы также получали бронхолитик короткого действия сальбутамола (небулы

по 2,5 мг) ингаляционным путем с применением компрессорного небулайзера струйного типа, но не по интенсивному режиму, а только трижды в день, а также одновременно — внутривенные капельные инфузии эуфиллина и дексаметазона.

Все дети получали базисную терапию топическими глюкокортикостероидами путем небулизации. По показаниям ингаляции и инфузии выполняли на фоне приема противовирусных или антибактериальных средств, препаратов, облегчающих кашель.

В качестве исследуемых критериев выбрали: скорость исчезновения кашля, мокроты, сухих хрипов в легких. Сроки обследования пациентов составляли: до начала лечения, на 5, 10-й, 14-й и 21-й день лечения. Также проводилась оценка переносимости сальбутамола по наличию и степени выраженности нежелательных реакций.

При поступлении в стационар клиническая картина у детей обеих групп характеризовалась одинаковой степенью выраженности всех анализируемых характеристик бронхообструктивного синдрома. У пациентов, которым проводили интенсивную небулизацию сальбутамолом, была отмечена значительная положительная динамика клинических симптомов уже в первые дни лечения. У большинства из них уже на 2–3-й день лечения отмечали значительное смягчение и/или затихание кашля, облегчение отделения мокроты. Одновременно происходило значительное уменьшение одышки, частоты дыхания, дистанционных хрипов; прекращалось участие дополнительной дыхательной мускулатуры, восстанавливалась активность ребенка. Родители 11,1 % пациентов отмечали исчезновение кашля уже на 2–3-й день лечения. У остальных детей период кашля не превышал 2 недель. Выделение мокроты полностью прекратилось у 81,5 % пациентов на 6–10 день терапии. Положительные результаты интенсивного режима небулайзерной терапии подтверждались также положительной динамикой данных объективного обследования. Значительно улучшалась

аускультативная картина — рассеянные сухие и влажные хрипы исчезали к 5-му дню лечения у 74,1 % пациентов, а к 11–14 дню — у 100 % больных. У больных контрольной группы отмечалась более медленная динамика трансформации кашля из сухого во влажный (с 4–5-го дня лечения), а сроки его прекращения были более длительными — на 1 неделю позже.

Как показал опрос родителей и детей, эффективность лечения, как очень хорошую определили 74,1 % и хорошую — 22,2 %, а среди больных, которые получали обычный режим небулизации на фоне внутривенных инфузий, — 48,0 и 32,0 % соответственно.

Сальбутамол отменяли после купирования бронхоспазма с 3–5-го дня, постепенно уменьшая кратность ингаляций. Переносимость сальбутамола контролировали по частоте сердечных сокращений за 1 мин и по общему состоянию ребенка непосредственно перед ингаляцией и сразу после ее завершения. Случаев выраженной тахикардии, тремора мышц или других нежелательных реакций не было. Практически все дети основной и их родители отмечали комфортность, спокойное настроение и отсутствие стресса от процедур.

Как видно из полученных результатов исследования, интенсивный режим бронхолитической терапии — ингаляция сальбутамола (небулы по 2,5 мг, растворен-

ные в 2 мл физиологического раствора) от 2 до 4 раз подряд с перерывом на отдых между ингаляциями по 20 минут в комплексном лечении детей с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом воспалительного генеза (рецидивирующий бронхит и бронхиальная астма) способствует более раннему купированию бронхоспазма, что сопровождается восстановлением инспираторного потока и мукоцилиарного клиренса. В результате улучшается эвакуация бронхиального секрета, облегчается его откашливание, быстрее разрешается кашель и, что самое главное, топический глюкокортикостероид получает возможность быстрее проникать в дистальные отделы дыхательного тракта, в *locus morbi*. Предложенный способ купирования бронхоспазма может успешно применяться на фоне базисной терапии (для РБ с БОС — кетотифоен или препараты монтелукаста, для БА — топические глюкокортикостероиды), в большинстве случаев без повышения дозы ингаляционных глюкокортикостероидов, может также комбинироваться с другими лекарствами, включая антибиотики и симптоматические препараты. В отличие от внутривенных инфузий, интенсивный режим небулайзерной терапии оказывает более выраженный и более быстрый бронхолитический эффект при хорошей переносимости и может использоваться в домашних условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tenero L, Piazza M, Piacentini G. Recurrent wheezing in children. *Transl. Pediatr.* 2016;5(1):31–36.
2. Зайцева СВ, Муртазаева ОА. Синдром бронхиальной обструкции у детей. *Трудный пациент.* 2015;10(2–3):34–39.
3. Баранов АА, Шилыев РР, Каганов БС. Избранные лекции по педиатрии. Часть 1. Москва: Династия, 2005;640 с.
4. Авдеев СН. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемые при терапии заболеваний дыхательных путей. *РМЖ.* 2002;(5):255.
5. Sukumaran T, Pawankar R, Ouseph J. Asthma diagnosis and treatment. A clinical study of NE-C900 (OMRON) nebulizer. *World Allergy Organization Journal.* 2013;6(1):9.
6. Кёнеке К. Физиотерапия при кистозном фиброзе (муковисцидозе). Пособие для пациентов, родителей, физиотерапевтов и врачей. Перевод с английского языка — Горшков МД. 2005;104 с.

REFERENCES

1. Tenero L, Piazza M, Piacentini G. Recurrent wheezing in children. *Transl. Pediatr.* 2016;5(1):31–36.
2. Zaytseva SV, Murtazayeva OA. *Sindrom bronkhialnoy obstruktsii u detey* (Syndrome of bronchial obstruction in children). *Trudnyy patsiyent.* 2015;10(2–3):34–39.
3. Baranov AA, Shilyayev RR, Kaganov BS. *Izbrannyye leksii po pediatrii. Chast 1* (Selected lectures on pediatrics. Part 1). Moscow: Dinastiya. 2005;640 p.
4. Avdeyev SN. *Ustroystva dostavki ingalyatsionnykh preparatov, ispolzuyemyye pri terapii zabol-evaniy dykhatelnykh putey* (Devices for the delivery of inhalants used in the treatment of respiratory diseases). *RMZH.* 2002;(5):255.
5. Sukumaran T, Pawankar R, Ouseph J. Asthma diagnosis and treatment. A clinical study of NE-C900 (OMRON) nebulizer. *World Allergy Organization Journal.* 2013;6(1):9.
6. Könecke K. *Fizioterapiya pri kistoiznom fibroze (mukovistsidoze). Posobiye dlya patsiyentov, roditeley, fizioterapevtov i vrachey. Perevod s angliyskogo yazyka — Gorshkov MD* (Physiotherapy for cystic fibrosis (cystic fibrosis). A manual for patients, parents, physiotherapists and doctors. Translated from English by Gorshkov MD). 2005;104 p.