

Современные устройства доставки лекарственных веществ в дыхательные пути при лечении хронической обструктивной болезни легких

Н.Т.Ватутин^{1,2}, А.С.Смирнова¹, Г.Г.Тарадин¹

1 – ГО "Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького": 83003, Украина, Донецк, пр. Ильича, 16;

2 – ГУ "Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака НАМН Украины": 83000, Украина, Донецк, Ленинский проспект, 47

Резюме

В представленном обзоре литературных данных отражены вопросы истории создания устройств доставки лекарственных веществ в дыхательные пути. Описан широкий ассортимент различных устройств доставки для ингаляционной терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). В настоящее время различаются дозированные аэрозольные ингаляторы под давлением (активируемые и неактивируемые вдохом), сухопорошковые устройства доставки (одно- и многодозовые), небулайзеры (струйные, ультразвуковые), а также ингаляторы "мягкого тумана". Сформулированы выводы о том, что при помощи существующего в настоящее время широкого ассортимента различных устройств доставки для ингаляционной терапии пациентов с различной бронхолегочной патологией, прежде всего ХОБЛ, обеспечивается возможность оптимизации терапии путем индивидуального подбора типа ингалятора с учетом возраста, сопутствующей патологии и тяжести состояния.

Ключевые слова: устройства доставки, хроническая обструктивная болезнь легких.

DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-4-477-482

Modern inhalation drug delivery devices for treatment of chronic obstructive pulmonary disease

N.T.Vatutin^{1,2}, A.S.Smirnova¹, G.G.Taradin¹

1 – M.Gor'kiy Donetsk National State Medical University: 16, Il'icha av., Donetsk, 83003, Ukraine;

2 – V.K.Gusak State Institute of Urgent and Reconstructive Surgery, National Medical Science Academy of Ukraine: 47, Leninskiy av., Donetsk, 83000, Ukraine

Summary

This review includes history of development of devices for drug delivery to the airways. Currently, there is a large diversity of different drug delivery devices for inhalation therapy of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): pressurized metered dosing aerosol inhalers (activated or not activated by breath), dry powder inhalers (single-dose or multiple-dose), jet nebulizers, ultrasound nebulizers and soft-mist inhalers. This wide spectrum of different inhalation drug delivery devices provides an improvement in treatment of various respiratory diseases, primarily COPD, due to individual choice of an inhaler considering the patient's age, comorbidity and severity of the disease.

Key words: inhalation drug delivery devices; chronic obstructive pulmonary disease.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется персистирующим (обычно прогрессирующим) ограничением скорости воздушного потока и ассоциируется с повышенным хроническим воспалительным ответом в дыхательных путях и легких на воздействие вредных частиц или газов [1], при этом заболевание поддается профилактике и лечению. У ряда пациентов наличие частых обострений и сопутствующих заболеваний оказывает существенное влияние на тяжесть заболевания [2].

Эффективность лечения больных ХОБЛ определяется не только выбором молекулярной формулы лекарственного вещества, но и во многом зависит от способа его доставки в зону патологии, умения правильно пользоваться устройством доставки, а также приверженности пациента лечению [3]. В современной пульмонологии используется большое число модификаций устройств доставки, что позволяет обеспечить терапевтическую концентрацию лекарственного средства в разных отделах респираторного

тракта в зависимости от локализации патологического процесса [4]. Однако информированность практических врачей о применяемых в повседневной клинической практике устройствах доставки чрезвычайно низка.

В настоящее время различаются следующие виды устройств доставки:

- дозированные аэрозольные ингаляторы под давлением (активируемые и неактивируемые вдохом);
- сухопорошковые устройства доставки (одно- и многодозовые);
- небулайзеры (струйные, ультразвуковые);
- ингаляторы "мягкого тумана".

История создания устройств для доставки лекарственных веществ в дыхательные пути насчитывает не один десяток лет. Еще в 1950-х гг. в США появился первый дозированный ингалятор под давлением (*metered-dose inhaler* – рMDI), предназначенный для дозированного применения лечебного аэрозоля

и ставший впоследствии весьма популярным [5]. Несмотря на его широкое применение, у данного устройства доставки имеется ряд определенных недостатков. Один из них обусловлен тем, что активное вещество в рMDI находится вместе с пропеллентами и сурфактантами – агентами, способствующими его аэрации. Эта смесь неоднородна, величина ее частиц колеблется от 0,2 до 12 мкр [6]. При активации устройства движение этих частиц приобретает турбулентный характер, что способствует оседанию действующего вещества на слизистой верхних дыхательных путей. Таким образом, во рту и гортани оседает до 70–80 % препарата. При этом крупные частицы (10–12 мкр) адсорбируют на себя мелкие, что еще больше уменьшает количество препарата, достигающего до бронхов. К тому же крупные частицы оказывают раздражающее действие на слизистую ротоглотки, а фреон, являющийся наполнителем устройства доставки, создает т. н. "эффект холодного фреона", что часто приводит к бронхоспазму. Применение этого устройства также вызывает определенные трудности у пациентов, поскольку во время ингаляции необходима четкая координация включения аппарата с началом вдоха. Так, по некоторым данным [7], у 51 % обследованных пациентов возникли проблемы с такой синхронизацией, у 30 % обнаружены другие ошибки, существенно снижающие терапевтический эффект аппарата. Кроме того, в 1996 г. был подписан Монреальский протокол, согласно которому должно быть прекращено производство и применение устройств, в частности, ингаляторов, наполняемых фреоном, из-за их негативного воздействия на окружающую среду.

В последующие годы на основе рMDI были разработаны новые устройства доставки с принципиально иным механизмом действия, в которых подача лекарственного препарата активируется вдохом пациента (*Breathe Operated Inhaler* – BOI). В случае применения ингаляторов данного типа решается проблема синхронизации вдоха и приведения устройства в действие. Многодозовые аппараты, активируемые вдохом, удобны, компактны, портативны, их отличает быстрота и легкость применения, отсутствие необходимости координации вдоха и активации аппарата, с их помощью обеспечивается высокая степень доставки лекарственного препарата в дыхательные пути даже при малой скорости вдоха (10–25 л / мин) с минимальным его осаждением на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. При этом частота некорректного применения этих устройств доставки составляет всего 1,5–2,5 % [8].

Еще в 1970-е годы в клинической практике стали применяться разнообразные сухопорошковые однодозовые ингаляторы, также активируемые вдохом (*dry-powder inhaler* – DPI), основными представителями которых стали *Rotahaler* и *Spinhaler* [9]. Для доставки таких ингаляционных препаратов, как гликопирроний и индакатерол был также разработан ингалятор для вдыхания порошка, заключенного в капсулу – *Breezhaler*, который обладает низким сопротивлением, позволяющим достичь высокого

инспираторного потока [10]. Внутри устройства такого типа располагается капсула, содержащая порошок. Принцип действия однодозового DPI заключается в использовании активного вдоха пациента для создания аэрозоля препарата. В отличие от рMDI, в сухопорошковых ингаляторах вырабатываются равномерные частицы при низком усилии вдоха, благодаря чему они в большей степени концентрируются в легких, чем в ротоглотке. Другой отличительной чертой DPI является отсутствие в нем пропеллента фреона. Однодозовые ингаляторы с успехом зарекомендовали себя в клинической практике, однако главным их недостатком является весьма неудобный процесс помещения капсулы в ингалятор, который с трудом может быть осуществлен пациентом, к примеру, во время приступа удушья, когда требуется незамедлительный прием препарата.

В 1980–90-е годы были созданы сухопорошковые многодозовые ингаляторы, активируемые вдохом – *Diskhaler*, *Turbuhaler*, *Diskus* [11]. Лекарственная форма в *Turbuhaler* содержится в резервуаре и попадает в дозирующую камеру скручивающим движением устройства, расположенном у основания ингалятора. Одним из недостатков *Turbuhaler* является влияние скорости вдыхаемого потока на эффективность доставки препарата [12]. *Diskhaler* имеет специальный диск, содержащий 4 или 8 доз сухого порошка. Они расположены в специальных алюминиевых блистерных резервуарах, которые автоматически прокалываются в самом начале вдоха и рассчитаны на 1–2 дня активного использования [13]. В разработанном позднее новом поколении многодозового ингалятора *Diskus* были учтены недостатки существовавших аппаратов, что позволило значительно повысить удобство и простоту их использования пациентами [14]. Данное устройство содержит уже 60 одноразовых доз, расположенных в пронумерованных алюминиевых блистерах, которые открываются непосредственно перед вдохом пациента.

Таким образом, доступные в настоящее время аппараты семейства DPI представляют собой пассивные устройства, в которых диспергирование лекарственного порошка осуществляется за счет форсированного вдоха пациента. Это ограничивает их применение у пациентов во время приступа бронхиальной астмы, а также у лиц, страдающих ХОБЛ средней и тяжелой степени.

В последние десятилетия ингаляционная терапия вышла на качественно иной уровень, что связано с широким внедрением в практику ингаляторов нового поколения – небулайзерами. Сам термин "небулайзер" впервые был использован для названия инструмента, способного превращать жидкое вещество в аэрозоль для медицинских целей. Еще в 1876 г. *W. Seegers* создано устройство для лечения больных туберкулезом, принцип действия которого был основан на испарении лекарства при нагревании раствора [15]. С тех пор появилось множество новых моделей небулайзеров, в большинстве которых использовался специальный контейнер для лекарственного вещества. В то же время велись интенсив-

ные работы над созданием систем, способных обеспечить одновременную с лекарственным препаратом подачу большому количеству кислорода и других газов под определенным давлением с возможной регуляцией направления и толщины струи. В 1930 г. появилась принципиально новая конструкция небулайзера, ставшего по-настоящему компактным. Спустя 15 лет был создан электрический небулайзер, а в 1960 г. — ультразвуковой.

В современных небулайзерах используются кислород, сжатый воздух или мощность ультразвука, чтобы преобразовать медицинские растворы и суспензии в мельчайшие аэрозольные частички. В последние десятилетия наибольшей популярностью как у пульмонологов, так и у пациентов пользовались 2 основных типа небулайзеров: струйные и ультразвуковые [16].

В современных ультразвуковых небулайзерах для распыления используются высокочастотные ульт-

развуковые колебания, генерируемые с помощью пьезокристалла. Вибрация от кристалла передается на поверхность раствора, где формируются волны, на перекрестке которых происходит образование аэрозоля. При этом средний размер аэрозольных частиц составляет всего 2–3 мкм, благодаря чему лекарственные аэрозоли достигают мелких бронхов и бронхиол в более высокой концентрации, что заметно усиливает лечебный эффект. В ультразвуковых небулайзерах продукция аэрозоля происходит быстрее, чем в струйных, и практически бесшумно. С их помощью можно распылять большие объемы жидкости (20–30 мл за 20–25 мин), что бывает крайне важно при проведении диагностических исследований, в частности для получения индуцированной мокроты. При этом остаточный объем распыляемого раствора не превышает 0,5 мл, что позволяет минимизировать потери лекарственного вещества. Вместе с тем следует помнить, что существуют и определен-

Таблица
Современные устройства доставки и наиболее часто назначаемые препараты
Table
Modern inhalation drug delivery devices and most common drugs

Тип устройства доставки	Класс лекарственного препарата	Лекарственный препарат (торговое наименование)	Доступная доза препарата
Аэрозольный дозирующий ингалятор	Антихолинергические	Ипратропия бромид (<i>Atrovent</i> [®])	20, 40 мкг
	β_2 -Агонисты	Формотерол (<i>Atomos</i> [®] / <i>Foradil</i> [®])	12 мкг
		Сальбутамол (<i>Ventolin</i> [®])	100 мкг
		Салметерол (<i>Serevent</i> [®])	25 мкг
		Левалбутерол (<i>Xopenex</i> [®])	45, 90 мкг
	ГКС	Беклометазон (<i>Beclazone</i> [®])	50, 100, 250 мкг
		Будесонид (<i>Pulmicort</i> [®])	50 мкг
		Флутиказон (<i>Flixotide</i> [®])	50, 125, 250 мкг
	Комбинация длительно действующих β_2 -агонистов и ГКС	Беклометазон / формотерол (<i>Foster</i> [®])	100 / 6 мкг
		Флутиказон / салметерол (<i>Seretide</i> [®])	50 / 25, 125 / 25, 250 / 25 мкг
Комбинация короткодействующих β_2 -агонистов и антихолинергических препаратов	Сальбутамол / ипратропия бромид (<i>Combivent</i> [®])	100 / 18 мкг	
Аэрозольные ингаляторы, активируемые вдохом	β_2 -Агонисты	Сальбутамол	100 мкг
	ГКС	Беклометазон	50, 100 мкг
Небулайзеры	β_2 -Агонисты	Ингаляционный раствор формотерола фумарата	20 мкг / 2 мл
		Ингаляционный раствор сальбутамола	0,083 %
		Ингаляционный раствор арформотерола тартрата	15 мкг
		Ингаляционный раствор левалбутерола	0,31; 0,63; 1,25 мг / 3 мл
		Метапротенерола сульфат (<i>Alupent</i> [®])	0,5; 0,6; 5 %
	Кромоны	Кромогликат натрия	20 мг
	Антибактериальные	Ингаляционный раствор тобрамицина (<i>TOBI</i> [®])	300 мг / 5 мл
		<i>Bramitob</i> [®]	300 мг / 2 мл
		Ингаляционный раствор колистина (<i>Promixin</i> [®])	80 мг / 3 мл
		Ингаляционный раствор азтреонам (<i>Cayston</i> [®])	75 мг / 2 мл
		ГКС	Ингаляционная суспензия будесонида (<i>Pulmocort Respules</i> [®])
		Ингаляционная суспензия флутиказона (<i>Flixotide</i> [®])	0,5; 2 мг / 2 мл
	Муколитические	Рекомбинантная человеческая дорназа- α (<i>Pulmozyme</i> [®])	2,5 мг / 2,5 мл
	Антихолинергические	Ипратропия бромид (<i>Atrovent</i> [®])	500 мкг
	Ингаляторы "мягкого тумана"	Антихолинергические	Тиотропия бромид
Комбинация длительно действующих β_2 -агонистов и антихолинергических препаратов		Фенотерол / ипратропия бромид	50 / 20 мкг

Продолжение таблицы

Тип устройства доставки	Класс лекарственного препарата	Лекарственный препарат (торговое наименование)	Доступная доза препарата
Сухопорошковые ингаляторы	ГКС	Будесонид:	200, 100, 200, 400, 200, 400 мкг
		<i>Aerolizer</i> [®]	
		<i>Maghaler</i> [®]	
		<i>Novolizer</i> [®]	
		<i>Clickhaler</i> [®]	
		<i>Easyhaler</i> [®]	
		<i>Spiromax</i> [®]	
		<i>Turbuhaler</i> [®]	
		<i>Cyclohaler</i> [®]	
		Беклометазон:	100, 200, 400, 50, 100, 250 мкг
		<i>Diskhaler</i> [®]	
		<i>Cyclohaler</i> [®]	
		<i>Easyhaler</i> [®]	
		<i>Pulvinal</i> [®]	
		Флутиказон:	100, 250, 500, 50, 100, 250, 500 мкг
	<i>Diskhaler</i> [®]		
	<i>Diskus</i> [®]		
	Мометазон (<i>Twisthaler</i> [®])	200, 400 мкг	
	β_2 -Агонисты	Салметерол:	50 мкг
		<i>Diskhaler</i> [®]	
		<i>Diskus</i> [®]	
		Формотерол:	12 мкг
		<i>Aerolizer</i> [®]	
		<i>Clickhaler</i> [®]	
		<i>Easyhaler</i> [®]	
		<i>Novolizer</i> [®]	
		Сальбутамол:	200, 114, 100, 200, 100 мкг
<i>Diskus</i> [®]			
<i>Cyclohaler</i> [®]			
<i>Clickhaler</i> [®]			
<i>Easyhaler</i> [®]			
Комбинация длительно действующих β_2 -агонистов и ГКС	Флутиказон / салметерол (<i>Diskus</i> [®])	100 / 50, 250 / 50, 500 / 50 мкг	
	Будесонид / формотерол (<i>Turbuhaler</i> [®])	100 / 6, 200 / 6, 400 / 12 мкг	
Антихолинергические	Тиотропия бромид (<i>Handihaler</i> [®])	18 мкг	
Кромоны	Кромогликат натрия (<i>Spinhaler</i> [®])	20 мг	

Примечание: ГКС – глюкокортикостероиды.

ные ограничения в применении ультразвуковых ингаляторов. В частности, они не могут быть использованы для распыления суспензий лекарственных средств и препаратов, имеющих высокую вязкость (антибактериальные, муколитические препараты, диоксидин). Кроме того, при использовании таких аппаратов уменьшается эффективность распыляемых гормонов и антибактериальных препаратов, т. к. ультразвук разрушает крупномолекулярные структуры.

Следует упомянуть и о современном ингаляторе т. н. "мягкого тумана". Такой аппарат в настоящее время доступен только в виде устройства *Respimat*[®] *SoftMist*[™] *Inhaler* и предназначен для доставки комбинации фенотерола и ипратропия бромид (50 и 20 мкг соответственно), а также тиотропия бромид (2,5 мкг в 1 дозе) [17, 18]. Данное устройство измельчает лекарственный раствор посредством механической

энергии, создаваемой пружиной. При освобождении пружины раствор продавливается через тончайшие сопла системы. В результате этого процесса и образуется "туман" из мелких капель.

Перечень современных устройств доставки и наиболее часто назначаемых препаратов приведен в таблице.

Заключение

Таким образом, при помощи существующего в настоящее время широкого ассортимента различных устройств доставки для ингаляционной терапии пациентов с различной бронхолегочной патологией, прежде всего ХОБЛ, обеспечивается возможность оптимизации терапии путем индивидуального подбора типа ингалятора с учетом возраста, сопутствующей патологии и тяжести состояния. Так, детям,

людям пожилого возраста и больным с нарушениями психических реакций рекомендуется применять препараты в устройствах, требующих минимального обучения, при использовании которых нет необходимости в синхронизации вдоха и приведения устройства в действие, например ВОИ. При обострениях ХОБЛ, особенно тяжелых, сопровождающихся выраженной бронхообструкцией, когда пациент не может развить большую мощность вдоха, преимущество отдается небулайзерам или ВОИ. Пациентам с патологией кистей рук и нейромышечными расстройствами не стоит назначать препараты в устройствах, требующих множества точных движений пальцами при перезарядке дозы.

Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Updated 2013. www.goldcopd.com
2. Ватулин Н.Т., Смирнова А.С. Хроническое обструктивное заболевание легких: рекомендации Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease 2013 г. *Архів клінічної та експериментальної медицини*. 2014; 2: 217–223.
3. Crompton G.K., Barnes P.J., Broeders M. et al. The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir. Med.* 2006; 100:1479–1494.
4. Papi A., Haughney J., Virchow J.C. et al. Inhaler devices for asthma: a call for action in aneglected field. *Eur. Respir. J.* 2011; 37: 982–985.
5. Crompton G.K. A brief history of inhaled asthma therapy over the last fifty years. *Prim. Care Respir. J.* 2006; 15 (6): 326–331.
6. Полянская М.А., Лекан О.Я., Туманов А.Н. и др. Современные доставочные устройства в управлении бронхиальной астмой. *Астма та алергія*. 2002; 1: 27–32.
7. Crompton G.K. Problems patients have using pressurized aerosol inhalers. *Eur. J. Respir. Dis.* 1982; 63 (Suppl. 119): 101–104.
8. Salvi S., Gogtay J., Aggarwal B. Use of breath-actuated inhalers in patients with asthma and COPD – an advance in inhalational therapy: a systematic review. *Exp. Rev. Respir. Med.* 2014; 8 (1): 89–99.
9. Bell J.H., Hartley P.S., Cox J.S. Dry powder aerosols. A new powder inhalation device. *J. Pharm. Sci.* 1971; 60 (10): 1559–1564.
10. Molimard M., D'Andrea P. Once-daily glycopyrronium via the Breezhaler® device for the treatment of COPD: pharmacological and clinical profile. *Exp. Rev. Clin. Pharmacol.* 2013; 6 (5): 503–517.
11. Atkins P.J. Dry powder inhalers: an overview. *Respir. Care.* 2005; 50 (10): 1304–1312.
12. Everard M.L., Devadason S.G., Le Souef P.N. Flow early in the inspiratory manoeuvre affects the aerosol particle size distribution from a Turbuhaler. *Respir. Med.* 1997; 91 (10): 624–628.
13. Pover G.M., Langdon C.G., Jones S.R. et al. Evaluation of a breath operated powder inhaler. *J. Int. Med. Res.* 1988; 16 (3): 201–203.
14. Chrystyn H. The Diskus™: a review of its position among dry powder inhaler devices. *Int. J. Clin. Pract.* 2007; 61 (6): 1022–1036.
15. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Туманов А.Н. и др. Применение небулайзеров в клинической практике. *Астма та алергія*. 2006; 3–4: 59–70.
16. Gillissen A. Novel drugs for COPD treatment. *MMW Fortschr. Med.* 2014; 156 (14): 68–69, 71.
17. Laube B.L., Janssens H.M., Jongh F.H.C. et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur. Respir. J.* 2011; 37: 1308–1331.
18. Keating G.M. Tiotropium Respimat® Soft Mist™ Inhaler: A review of its use in chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs.* 2014; 74 (15): 1801–1816.

Поступила 18.06.15
УДК 616.24-036.12-085.032

References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Updated 2013. www.goldcopd.com
2. Vatutin N.T., Smirnova A.S. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: guidelines, 2013. *Архів клінічної та експериментальної медицини*. 2014; 2: 217–223 (in Russian).
3. Crompton G.K., Barnes P.J., Broeders M. et al. The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir. Med.* 2006; 100:1479–1494.
4. Papi A., Haughney J., Virchow J.C. et al. Inhaler devices for asthma: a call for action in aneglected field. *Eur. Respir. J.* 2011; 37: 982–985.
5. Crompton G.K. A brief history of inhaled asthma therapy over the last fifty years. *Prim. Care Respir. J.* 2006; 15 (6): 326–331.
6. Polyanskaya M.A., Lekan O.Ya., Tumanov A.N. et al. Modern inhalation drug delivery devices for asthma control achievement. *Astma ta alergiya*. 2002; 1: 27–32 (in Russian).
7. Crompton G.K. Problems patients have using pressurized aerosol inhalers. *Eur. J. Respir. Dis.* 1982; 63 (Suppl. 119): 101–104.
8. Salvi S., Gogtay J., Aggarwal B. Use of breath-actuated inhalers in patients with asthma and COPD – an advance in inhalational therapy: a systematic review. *Exp. Rev. Respir. Med.* 2014; 8 (1): 89–99.
9. Bell J.H., Hartley P.S., Cox J.S. Dry powder aerosols. A new powder inhalation device. *J. Pharm. Sci.* 1971; 60 (10): 1559–1564.
10. Molimard M., D'Andrea P. Once-daily glycopyrronium via the Breezhaler® device for the treatment of COPD: pharmacological and clinical profile. *Exp. Rev. Clin. Pharmacol.* 2013; 6 (5): 503–517.
11. Atkins P.J. Dry powder inhalers: an overview. *Respir. Care.* 2005; 50 (10): 1304–1312.
12. Everard M.L., Devadason S.G., Le Souef P.N. Flow early in the inspiratory manoeuvre affects the aerosol particle size distribution from a Turbuhaler. *Respir. Med.* 1997; 91 (10): 624–628.
13. Pover G.M., Langdon C.G., Jones S.R. et al. Evaluation of a breath operated powder inhaler. *J. Int. Med. Res.* 1988; 16 (3): 201–203.
14. Chrystyn H. The Diskus™: a review of its position among dry powder inhaler devices. *Int. J. Clin. Pract.* 2007; 61 (6): 1022–1036.
15. Feshchenko Yu.I., Yashina L.A., Tumanov A.N. et al. Use of nebulizers in clinical practice. *Astma ta alergiya*. 2006; 3–4: 59–70 (in Russian).

16. Gillissen A. Novel drugs for COPD treatment. *MMW Fortschr. Med.* 2014; 156 (14): 68–69, 71.
17. Laube B.L., Janssens H.M., Jongh F.H.C. et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur. Respir. J.* 2011; 37: 1308–1331.
18. Keating G.M. Tiotropium Respimat® Soft Mist™ Inhaler: A review of its use in chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs.* 2014; 74 (15): 1801–1816.

Received June, 18, 2015
UDC 616.24-036.12-085.032

Информация об авторах

Ватутин Николай Тихонович – д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ГО "Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького", и. о. зав. отделом неотложной и восстановительной кардиохирургии ГУ "Институт неотложной и восстановительной

хирургии им. В.К.Гусака НАМН Украины"; тел.: (38062) 385-05-17; e-mail: kafedra_vatutin@mail.ru

Смирнова Анна Сергеевна – к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии ГО "Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького"; тел.: (38062) 385-05-17; e-mail: a.smyrnova@mail.ru

Тарадин Геннадий Геннадиевич – к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии ГО "Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького"; тел.: (38062) 385-05-17; e-mail: taradin@inbox.ru

Authors information

Vatutin Nikolay Tikhonovich, MD, Professor, Head of Department of Internal Diseases N1, M.Gor'kiy Donetsk National State Medical University; tel.: (38062) 385-05-17; e-mail: kafedra_vatutin@mail.ru

Smirnova Anna Sergeevna, PhD, Assistant Lecturer at Department of Internal Diseases N1, M.Gor'kiy Donetsk National State Medical University; tel.: (38062) 385-05-17; e-mail: a.smyrnova@mail.ru

Taradin Gennadiy Gennadievich, PhD, Associate Professor at Department of Internal Diseases N1, M.Gor'kiy Donetsk National State Medical University; tel.: (38062) 385-05-17; e-mail: taradin@inbox.ru