

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

5 мая 2023 г. № 73

**Об утверждении клинического протокола**

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8, подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить клинический протокол «Оказание медицинской помощи пациентам детского возраста со спинальной мышечной атрофией» (прилагается).

2. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

**Министр**

**Д.Л.Пиневич**

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной  
исполнительный комитет

Витебский областной  
исполнительный комитет

Могилевский областной  
исполнительный комитет

Гродненский областной  
исполнительный комитет

Гомельский областной  
исполнительный комитет

Минский областной  
исполнительный комитет

Минский городской  
исполнительный комитет

УТВЕРЖДЕНО

Постановление  
Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь  
05.05.2023 № 73

## **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ** **«Оказание медицинской помощи пациентам детского** **возраста со спинальной мышечной атрофией»**

### **ГЛАВА 1** **ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к оказанию медицинской помощи пациентам детского возраста (далее – пациенты) со спинальной мышечной атрофией (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра – G12 (G12.0 Спинальная мышечная атрофия 1 типа; G12.1 Другие наследственные спинальные мышечные атрофии).

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», а также следующий термин и его определение:

спинальная мышечная атрофия (далее – СМА) – группа наследственных нейромышечных заболеваний, характеризующихся прогрессирующей мышечной атрофией, вялыми параличами вследствие дефекта в гене выживаемости мотонейронов 1 (SMN1) и дегенерацией альфа-мотонейронов спинного мозга, комплексным поражением многих систем, широким диапазоном фенотипов нарушения двигательной функции и сопутствующих осложнений.

4. Генетическая причина СМА – гомозиготные делеции или потеря функции в результате мутации в гене SMN1 (survival motoneuron – выживаемость мотонейронов).

Большинство пациентов наследуют делецию гена SMN1 от родителей, в 2 % случаях встречается независимая (de-novo) делеция в одной из двух аллелей.

5. Локус SMN находится на участке геномной инвертированной дупликации 5 хромосомы человека, содержащей паралогичный ген SMN2. У пациентов, страдающих СМА, SMN2 не изменен. Число копий SMN2 может быть различным (в диапазоне от 0 до 4). У пациентов со СМА в наличии как минимум 1 копия SMN2.

6. На основании возраста проявления клинических симптомов заболевания и максимальной достигаемой двигательной функции (с последующим ее регрессом) выделяются типы СМА:

СМА 0 типа – реализация клинических симптомов заболевания происходит внутриутробно и приводит к гибели плода антенатально или в первые дни, недели после рождения;

СМА 1 типа – реализация клинических симптомов заболевания происходит в возрасте пациента до 6 месяцев;

СМА 2 типа – реализация клинических симптомов заболевания происходит в возрасте пациента с 6 до 18 месяцев;

СМА 3 типа – реализация клинических симптомов заболевания происходит в возрасте пациента старше 18 месяцев;

СМА 4 типа – реализация клинических симптомов заболевания происходит у пациентов старше 18 лет.

7. Настоящий клинический протокол определяет минимальный объем медицинской помощи пациентам со СМА при оказании специализированной медицинской помощи врачами – детскими неврологами, врачами-генетиками, врачами-реабилитологами, врачами-травматологами-ортопедами, врачами-пульмонологами, врачами-гастроэнтерологами и (или) врачами-диетологами, врачами общей практики, врачами-педиатрами, специалистами службы паллиативной медицинской помощи и другими врачами-специалистами с учетом медицинских показаний в конкретном случае.

8. Для эффективного ведения пациента со СМА требуется координация работы врачей-специалистов в рамках мультидисциплинарного подхода с учетом текущих и прогнозируемых проблем.

9. Координация работы врачей-специалистов и контроль оказания медицинской помощи осуществляются врачом – детским неврологом на основании заключения врачебного консилиума, проведенного в республиканском центре наследственных нервно-мышечных заболеваний у пациентов до 18 лет (далее – Центр) на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (далее – РНПЦ «Мать и дитя») с участием руководителя Центра (врача – детского невролога), врача-генетика, врача-реабилитолога, врача-травматолога-ортопеда, врача-гастроэнтеролога и (или) врача-диетолога, или врача-педиатра и других врачей-специалистов по медицинским показаниям (врача-пульмонолога, врача-специалиста службы паллиативной медицинской помощи).

## **ГЛАВА 2 ДИАГНОСТИКА СМА 5Q**

10. Диагностика СМА 5q основывается на молекулярно-генетическом обследовании генов SMN1/SMN2 и используется в качестве диагностического метода первой линии при подозрении на СМА.

11. Для определения СМА используется количественный анализ генов SMN1 и SMN2 с помощью мультиплексной амплификации лигированных зондов (MLPA), количественной полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР) или секвенирования нового поколения (NGS).

12. При отсутствии обеих полных копий SMN1 диагноз СМА подтвержден генетически.

13. Гомозиготную делецию SMN1 можно выявить посредством ПЦР с последующим анализом рестрикционных фрагментов.

14. Необходимость проведения секвенирования гена SMN1 определяется врачебным консилиумом в Центре на базе РНПЦ «Мать и дитя» с участием руководителя Центра (врача – детского невролога), врача-генетика, других врачей-специалистов по медицинским показаниям, назначается, если:

присутствует 1 полная копия SMN1 при клиническом фенотипе соответствующей СМА;

присутствуют две полные копии SMN1 (диагноз СМА маловероятен) у пациента с выраженным типичным фенотипом, характерным для СМА и установленным кровным родством родителей.

15. Диагноз СМА устанавливается только после получения положительных результатов генетического обследования на СМА, далее принимается решение о назначении патогенетической терапии.

## **ГЛАВА 3 ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО СМА 5Q**

16. Медикаментозная терапия СМА 5q подразделяется на два направления: патогенетическая терапия, направленная на восполнение дефицита белка SMN; симптоматическая терапия (коррекция отдельных симптомов заболевания).

17. Патогенетическая терапия может включать:

17.1. применение модификаторов сплайсинга (генетической модификации) гена SMN2, увеличивающих экспрессию полноразмерных функциональных белков, или вектора для генной терапии для доставки в клетки гена SMN1:

лекарственный препарат с механизмом действия антисмыслового олигонуклеотида Спинраза<sup>1</sup> международное непатентованное наименование (далее – МНН) Nusinersen зарегистрирован для лечения всех типов СМА 5q, вводится интратекально<sup>2</sup>;

лекарственный препарат Эврисди<sup>1</sup> (МНН Risdiplam) (путь введения пероральный) при лечении 1, 2, 3 типов СМА 5q;

17.2. лекарственный препарат вирус-вектор для генной терапии для доставки в клетки гена SMN1 – Золгенсма<sup>1</sup> (МНН онасемноген абепарвовек) с однократным внутривенным введением. Лекарственный препарат Золгенсма (МНН онасемноген абепарвовек) представляет собой функциональную копию гена SMN для остановки прогрессирования заболевания посредством устойчивой экспрессии белка SMN.

Функциональная копия гена SMN вводится с помощью аденоассоциированного вируса (AVV) серотипа 9, который способен преодолевать гематоэнцефалический барьер и проникать в клетки, не изменяя существующую ДНК.

Всем пациентам до и после инфузии лекарственного препарата Золгенсма вводятся системные кортикостероиды.

Схема, доза, режим и длительность стероидной терапии определяется руководителем Центра на основании выраженности нежелательных явлений лекарственного препарата Золгенсма (МНН онасемноген абепарвовек), состояния пациента и с учетом требований, указанных в инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше).

<sup>1</sup> Не включен в Республиканский формуляр лекарственных средств и перечень основных лекарственных средств и в соответствии с частью пятой статьи 38 Закона Республики Беларусь «О здравоохранении» может быть назначен для приобретения за счет собственных средств, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством.

<sup>2</sup> Проведение люмбальной пункции может быть выполнено под местной или общей анестезией (по решению врачебного консилиума).

18. При проведении патогенетической терапии:

начинать пациентам со СМА 5q после постановки клинического диагноза с обязательным генетическим подтверждением;

не применять комбинированную терапию с назначением двух лекарственных препаратов патогенетической терапии, при этом однократное введение лекарственного препарата Золгенсма (МНН онасемноген абепарвовек) считать законченным курсом патогенетической терапии;

не применять лекарственные препараты патогенетической терапии на любой стадии СМА 5q с генетически подтвержденным диагнозом и с количеством копий гена SMN2 0 или 1;

выбор одного из лекарственных препаратов патогенетической терапии определяется решением врачебного консилиума;

отсутствие положительной клинической динамики через год с отсутствием эффективности проводимой терапии (оценка двигательной функции по шкале нервно-мышечного обследования младенцев HINE, CHOP INTEND (в возрасте до двух лет) и Хаммерсмита (с двух лет), является основанием для решения о целесообразности дальнейшей патогенетической терапии (по решению врачебного консилиума).

19. Симптоматическая терапия при СМА включает лекарственные препараты, назначаемые для коррекции сопутствующих заболеваний по медицинским показаниям, в том числе:

антибиотики;

лекарственные средства (пищевые добавки), обеспечивающие минерализацию костей: витамин D, кальций и бисфосфонат (витамин D преимущественно применяют при явной необходимости (наличии дефицита));

лекарственные средства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (далее – ЖКТ) (гастроэзофагеальный рефлюкс).

#### **ГЛАВА 4**

### **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НЕЙРОМЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ПАЦИЕНТОВ СО СМА**

20. Оценка состояния нейромышечной системы и опорно-двигательного аппарата у пациентов со СМА включает:

физический осмотр и оценку функциональных нарушений;  
оценку объема движений в суставах;  
оценку двигательной функции по шкале нервно-мышечного обследования младенцев HINE, выполняет врач – детский невролог отделения наследственных нервно-мышечных заболеваний для детей в РНПЦ «Мать и дитя» или руководитель Центра;  
оценку силы мышц по шкале CHOP INTEND (в возрасте до двух лет) и Хаммерсмита (с двух лет), выполняет врач – детский невролог отделения наследственных нервно-мышечных заболеваний для детей в РНПЦ «Мать и дитя» или руководитель Центра.

21. При сохранении двигательной активности, оценка двигательной функции по шкалам проводится врачами-специалистами в Центре, регулярно каждые 6 месяцев при отсутствии особых обстоятельств, требующих иного режима медицинского наблюдения пациента со СМА.

#### **ГЛАВА 5**

### **ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ СО СМА**

22. Оценка состояния опорно-двигательной системы пациентам со СМА проводят с оказанием ортопедической медицинской помощи врачом-травматологом-ортопедом.

23. Объем медицинских вмешательств при оказании ортопедической медицинской помощи пациентам со СМА:

23.1. плановая консультация врача-травматолога-ортопеда проводится каждые 6 месяцев до достижения скелетной зрелости и один раз в год после достижения скелетной зрелости пациентам со СМА 1 и 2 типа;

23.2. использование жестких фиксаторов, позволяющих сохранять стабильность в сидячем положении для несидячих пациентов;

23.3. использование жестких ортезов-туторов на нижние конечности с шарнирами на уровне тазобедренных, коленных и голеностопных суставов для несостоящих пациентов;

23.4. использование жестких ортезов-корсетов на позвоночник для сидячих и ходящих пациентов. При назначении корсетного лечения следует руководствоваться клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов с деформациями позвоночника в амбулаторных условиях», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 1 июня 2017 г. № 51;

23.5. хирургические вмешательства:

хирургическое лечение по поводу деформации позвоночника проводить после достижения возраста 4 лет (при решении об оперативной коррекции позвоночника следует руководствоваться клиническим протоколом «Диагностика и хирургическое лечение пациентов с деформациями позвоночника (сколиозом) с применением имплантируемых металлоконструкций и трансплантацией фрагментов костей с кортикальным слоем», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 1 июня 2017 г. № 51);

односторонняя и двусторонняя неустойчивость бедра устраняется хирургическим путем только в тех случаях, когда она доставляет пациенту сильную боль;

при переломах, в том числе низкотравматичных переломах вследствие дисфункции двигательного аппарата, остеопороза и низкого уровня витамина D у пациентов со СМА 1 и 2 типа:

для лежачих пациентов следует преимущественно использовать закрытое лечение с наружной иммобилизацией, при этом избегать длительной гипсовой иммобилизации (более 4 недель), поскольку она усугубляет состояние мышечной атрофии и дисфункциональный остеопороз;

для ходячих пациентов с переломами длинных (трубчатых) костей нижних конечностей и лежачих пациентов с переломами бедра целесообразно проводить хирургическую стабилизацию при помощи интрамедуллярных штифтов, обеспечивающих восстановление устойчивости костей и оптимальную двигательную активность на ранних этапах восстановления.

## **ГЛАВА 6**

### **ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ (ДИЕТОЛОГИЧЕСКАЯ) МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ СО СМА**

24. Оценку дисфункции ЖКТ, контроль массы тела у пациентов со СМА осуществляют врач-гастроэнтеролог и (или) врач-диетолог, врач-педиатр, оценку нарушения глотания – с привлечением врача-оториноларинголога и врача – детского невролога.

25. При работе с пациентами со СМА любого типа уточняются и вносятся в медицинские документы сведения, касающиеся симптомов, связанных с ЖКТ:

- наличие гастроэзофагеального рефлюкса, запора;
- прием лекарственных препаратов, регулирующих работу пищеварительного тракта;
- наличие задержки опорожнения желудка, рвоты, другие.

26. Объем медицинской помощи, медицинских вмешательств при оказании гастроэнтерологической (диетологической) медицинской помощи пациентам со СМА:

26.1. для несидячих пациентов:

исследование глотания непосредственно после постановки диагноза и при наличии клинических симптомов дисфагии (слабый сосательный рефлекс, утомляемость, «влажный» голос, случаи пневмонии), затруднения при кормлении (задерживание пищи во рту без глотания, контрактуры челюсти, увеличение длительности приема пищи);

- диетологический анализ данных о принимаемой пище (режиме питания);
- антропометрия в динамике;
- медицинское наблюдение при оказании неотложной медицинской помощи;
- исследование уровня 25-гидроксивитамина D;
- анализ плотности костей;
- оценка наличия запора;

в случае успешного прохождения исследования глотания – направление пациента к врачу-гастроэнтерологу и (или) врачу-диетологу;

в случае отрицательного результата в ходе исследования глотания или в случае задержки роста – установка в превентивных целях назоеюнального зонда и его использование до тех пор, пока не станет возможной установка желудочного зонда, сопровождающаяся фундопликацией по Ниссену;

во всех случаях постановки назоеюнального зонда предусмотреть необходимость выполнения фундопликации по Ниссену и гастростомии;

корректировка калорийности потребляемой пищи, количества потребляемой жидкости, макро- и микроэлементов, а также расписания приемов пищи врачом-гастроэнтерологом и (или) врачом-диетологом, или врачом-педиатром;

минимизация длительности голодания (она должна составлять менее 6 часов) в период оказания неотложной медицинской помощи;

- обеспечение надлежащего потребления жидкости в активной стадии заболевания;
- контроль и при необходимости корректировка электролитного баланса;

контроль уровня глюкозы в целях устранения потенциальной гипо-/гипергликемии;  
поддержание оптимального уровня потребления кальция и витамина D;  
назначение при необходимости лекарственных средств для лечения функциональных нарушений ЖКТ;

обследование у врача-гастроэнтеролога и (или) врача-диетолога каждые 3–6 месяцев несидячим пациентам со СМА в возрасте до 1 года, один раз в год – старше 1 года;

26.2. для сидячих пациентов:

направление пациента к врачу-гастроэнтерологу и (или) врачу-диетологу, если глотание не представляет опасности для пациента;

установка носового зонда для питания в соответствии с медицинскими показаниями и использование его до тех пор, пока не станет возможной установка долгосрочного желудочного зонда, в случаях, если пациент не способен глотать или производимого медицинского вмешательства недостаточно;

при задержке роста – обеспечение потребления пациентом дополнительных питательных веществ, направление пациента к врачу-гастроэнтерологу и (или) врачу-диетологу в консультативных целях по увеличению калорийности пищи путем добавления в нее продуктов с высокой питательной ценностью;

корректировка калорийности потребляемой пищи, количества потребляемой жидкости, макро- и микроэлементов на основании данных о росте организма и питании;

ограничение калорийности потребляемой пищи и максимизация ее питательности для пациентов с избыточной массой тела;

минимизация длительности голодания в период оказания неотложной медицинской помощи;

обеспечение надлежащего потребления жидкости в активной стадии заболевания;

контроль и при необходимости корректировка электролитного баланса;

контроль уровня глюкозы в целях устранения потенциальной гипо-/гипергликемии (показано пациентам с повышенным содержанием жиров в организме или другими преддиабетическими симптомами);

поддержание оптимального уровня потребления кальция и витамина D;

включение в рацион большого количества клетчатки для улучшения моторики желудка и снижения вероятности запора;

при увеличении количества потребляемой клетчатки – обеспечение потребления достаточного количества жидкости, назначение при необходимости приема лекарственных средств для лечения функциональных нарушений ЖКТ;

обследование у врача-гастроэнтеролога и (или) врача-диетолога каждые 3–6 месяцев сидячим пациентам со СМА в возрасте до 1 года, один раз в год – старше 1 года;

26.3. для ходячих пациентов:

консультация врача-гастроэнтеролога и (или) врача-диетолога при наличии опасений по поводу недостаточности или избыточности питания;

диетологический анализ в случае недостаточности или избыточности массы тела;

долгосрочная антропометрия (рост, масса тела, лобнозатылочный размер);

исследование метаболизма глюкозы;

исследование уровня 25-гидроксивитамина D;

обеспечение потребления оптимального количества макро- и микроэлементов;

ограничение калорийности потребляемой пищи с целью предотвращения ожирения при наличии соответствующих медицинских показаний;

минимизация длительности голодания в период оказания неотложной медицинской помощи;

26.4. временная установка назогастрального или назоеюнального зонда и его использование до тех пор, пока не станет возможной установка постоянной гастростомической трубки, в случае задержки роста пациента со СМА и отрицательного результата в ходе исследования глотания;

26.5. определение типа рациона и способа питания на основании индивидуальной переносимости пациента:

надлежащее восполнение потерь жидкости, прием лекарственных средств для лечения функциональных нарушений ЖКТ, прокинетики и пробиотиков для облегчения симптомов запора и нарушения моторики ЖКТ;

избегание голодания для предотвращения развития метаболического ацидоза, нарушений обмена жирных кислот и гипер-/гипогликемии;

обеспечение питания пациента каждые 6 часов с включением в рацион источника белка при острых нарушениях, требующих оказания неотложной медицинской помощи;

26.6. в целях обеспечения надлежащего роста организма:

периодическое измерение массы тела и роста;

контроль уровня глюкозы в крови;

контроль уровня 25-гидроксивитамина D;

26.7. проведение обследований на предмет ожирения, а также наличия нарушения метаболизма глюкозы у сидячих пациентов с избыточной массой тела;

26.8. двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ежегодно);

26.9. контроль уровня витамина D в крови и потребления витамина D (ежегодно);

26.10. введение в рацион соответствующих пищевых добавок в случае обнаружения низкого уровня витамина D или при наличии остеопении;

26.11. в случае частого возникновения у пациента переломов, при остеопении, применять лекарственные препараты влияющие на структуру и минерализацию костей (бисфосфонаты).

## ГЛАВА 7

### КОНТРОЛЬ ЗА РЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ СО СМА

27. Контроль за респираторной функцией у пациента со СМА осуществляют врач-пульмонолог, врач-педиатр и (или) врач-специалист службы паллиативной медицинской помощи.

28. Для повышения качества жизни паллиативную терапию начинать на ранних этапах.

29. Объем медицинской помощи в целях контроля за респираторной функцией у пациентов со СМА:

29.1. для несидячих пациентов:

контроль за респираторной функцией каждые 3 месяца (первоначально);

физический осмотр 1 раз в 3 месяца (первоначально), до момента перехода на постоянное управляемое дыхание с помощью аппарата искусственной вентиляции легких;

пульсоксиметрия 1 раз в 3 месяца (первоначально), до момента перехода на постоянное управляемое дыхание с помощью аппарата искусственной вентиляции легких;

определение газового состава крови, определение кислотно-щелочного состояния 1 раз в 3 месяца (первоначально), до момента перехода на постоянное управляемое дыхание с помощью аппарата искусственной вентиляции легких;

при подозрении на гиповентиляцию легких и для определения необходимости использования средств неинвазивной вентиляции (далее – НИВ) с положительным давлением целесообразно исследование сна или пневмограмма с мониторингом CO<sub>2</sub>;

санация дыхательных путей с использованием ручных или аппаратных методов (проводится превентивно или на основании клинической оценки эффективности откашливания, или на основании измерения максимальной скорости выдоха при кашле);

при использовании аппаратов-откашливателей повышение давления инсуффляции и экссуффляции до максимально переносимого;

обеспечение очищения дыхательных путей отсасыванием через рот при помощи механического аспирационного насоса и катетера для всех несидячих пациентов со СМА с недостаточной эффективностью откашливания;

НИВ с положительным давлением – у всех новорожденных, у которых проявились нарушения гиповентиляции, а также у несидячих пациентов до появления признаков дыхательной недостаточности (аппарат непрерывного положительного давления в дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) не должен использоваться для лечения хронической дыхательной недостаточности у пациентов со СМА);

отхаркивающие лекарственные средства (пациентам со СМА не использовать долгосрочное применение лекарственных средств, разжижающих мокроту);

29.2. для сидячих пациентов:

физический осмотр;

спирометрия (по возможности, в зависимости от возраста и содействия пациента);

исследование сна или пневмограмма при подозрении симптомов ночной гиповентиляции легких;

оценка на предмет гастроэзофагеального рефлюкса;

мероприятия по поддержке очистки дыхательных путей для всех пациентов с недостаточной эффективностью откашливания с использованием методов мануальной терапии грудной клетки или аппаратных методов с помощью прибора-откашливателя для инсуффляции/экссуффляции;

лекарственные средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (у пациентов со СМА при бронхиальной астме или положительной реакции на бронхолитики использовать их в небулизированном (распыленном) виде;

29.3. для ходячих пациентов:

клиническое обследование с оценкой эффективности откашливания и проверкой на наличие признаков ночной гиповентиляции легких при ее подозрении;

лекарственные средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей (у пациентов со СМА при бронхиальной астме или положительной реакции на бронхолитики использовать их в небулизированном (распыленном) виде.