

Современные возможности небулайзерной терапии

А.А. Зайцев^{✉1}, ORCID: 0000-0002-0934-7313, e-mail: a-zaicev@yandex.ru

М.А. Харитонов², e-mail: Micjul11@yandex.ru

В.А. Чернецов¹, e-mail: chernetsov.1968@mail.ru

Е.В. Крюков¹, ORCID: 0000-0002-8396-1936, e-mail: evgeniy.md@mail.ru

¹ Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105229, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

В данной публикации рассматриваются основные аспекты применения небулайзерной терапии при заболеваниях органов дыхания. Основным принцип работы всех типов небулайзеров основан на генерации аэрозоля, включающего частицы, содержащие лекарственное вещество. В настоящее время различают три типа небулайзеров: струйный, или компрессорный (использующий энергию струи газа), ультразвуковой (использующий энергию колебаний пьезоэлемента) и мембранный (меш-небулайзеры). Струйные небулайзеры наиболее распространены, т. к. отличаются приемлемой стоимостью, просты в использовании, однако при применении этого типа небулайзеров отмечаются достаточно большие потери препарата (более 50%), они достаточно шумные за счет работы компрессора. В числе преимуществ ультразвуковых небулайзеров – практически бесшумная работа, быстрая продукция аэрозоля и меньшее время ингаляции по сравнению с компрессорными приборами, небольшие размеры и вес, возможность работы от батарей. Однако одним из наиболее важных недостатков ультразвуковых небулайзеров является ограниченный спектр используемых для ингаляции препаратов, что существенно ограничивает их применение в пульмонологической практике. В частности, они не подходят для ингаляции суспензий (глюкокортикостероиды) из-за невозможности гомогенного распыления, кроме того, часть молекул ГКС разрушается под действием ультразвука. В последние годы наибольшие перспективы связаны с использованием небулайзеров нового поколения, созданных по так называемой меш-технологии (Vibrating Mesh Technology). Мембранные небулайзеры обладают целым рядом преимуществ по сравнению с компрессорными и ультразвуковыми устройствами. Среди них малый остаточный объем, бесшумная работа, высокая мобильность вследствие небольшого размера, веса и возможности работы от батареек.

Ключевые слова: небулайзеры, меш-небулайзеры, терапия, болезни органов дыхания, лекарственные средства

Для цитирования: 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.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Current possibilities for nebulizer therapy

Andrey A. Zaytsev^{✉1}, ORCID: 0000-0002-0934-7313, e-mail: a-zaicev@yandex.ru,

Mikhail A. Kharitonov², e-mail: Micjul11@yandex.ru

Vladimir A. Chernetsov¹, e-mail: chernetsov.1968@mail.ru

Evgeniy V. Kryukov¹, ORCID: 0000-0002-8396-1936, e-mail: evgeniy.md@mail.ru

¹ Main Military Clinical Hospital Named after Academician N.N. Burdenko; 3, Gospitalnaya Pl., Moscow, 105229, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg, 194044, Russia

Abstract

This article discusses the main aspects of the nebulizer therapy used to treat respiratory diseases. The basic principle of operation of all types of nebulizers is based on the generation of aerosol containing particles comprising an active substance. Currently, there are three types of nebulizers: jet, or compressor (which uses the energy of a gas jet), ultrasonic (which uses oscillation energy of the piezoelectric element) and membrane (Mesh nebulizers). The jet nebulizers are the most common, because they have affordable cost, are easy to use, however, using this type of nebulizers is accompanied by quite large losses of the drug (more than 50%), and they are quite noisy due to the compressor. Among the advantages of ultrasonic nebulizers are virtually silent operation, fast aerosol production and shorter inhalation times compared to compressor devices, small size and weight, and operation from the batteries. However, one of the most important disadvantages of ultrasonic nebulizers is the limited range of drugs that can be used for inhalation, which significantly limits their use in pulmonological practice. In particular, they are not suitable for inhalation of suspensions (glucocorticosteroids) due to the impossibility of homogeneous nebulization, in addition, part of the GCS molecules are destroyed by ultrasound. In recent years, the greatest prospects have been associated with the use of a new generation of nebulizers created using the so-called Vibrating Mesh Technology. Membrane nebulizers have a number of advantages compared to the compressor and ultrasonic devices. Among them are a small residual volume, noiseless operation, high mobility due to the small size, weight and ability to operate using battery.

Keywords: nebulizers, mesh nebulizers, therapy, respiratory diseases, drugs

For citation: 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.

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

ВВЕДЕНИЕ

Болезни органов дыхания являются наиболее распространенными и социально значимыми заболеваниями современного человека. Так, среди взрослого населения стран Европы распространенность бронхиальной астмы (БА) достигает 6–9%, в США – 11% [1, 2], в России, согласно расчетным данным, – 5,6–7,3%, что в абсолютных цифрах составляет около 7 млн человек [2]. Но даже эти цифры выглядят не столь впечатляющими по сравнению с заболеваемостью хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), достигающей от 8 до 19% в различных странах мира, что в совокупности превышает 600 млн человек [3, 4]. В России, по мнению исследователей, до 15,3% населения (более 20 млн человек) страдает ХОБЛ [5].

Если мы посмотрим на вектор развития современной пульмонологии, то станет очевидным, что это два основных направления: во-первых, создание новых лекарственных препаратов, а во-вторых, разработка и совершенствование способов ингаляционной доставки лекарственных средств. В данном контексте стоит упомянуть, что эффективность терапии многих, в первую очередь бронхообструктивных, заболеваний органов дыхания напрямую зависит от способа доставки лекарственного средства. И при наличии различных лекарственных форм практикующий врач при ведении пациента с бронхообструктивным процессом (ХОБЛ, БА) всегда сделает выбор в пользу ингаляционного способа доставки [6–8]. Именно такой метод, позволяющий доставить лекарственный препарат непосредственно в дыхательные пути больного человека, приводит к быстрому бронхолитическому эффекту. Кроме того, использование ингаляционных препаратов сопровождается минимальным количеством нежелательных лекарственных реакций.

Существует несколько типов систем ингаляционной доставки лекарственных средств (ЛС): дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), ДАИ, активируемые вдохом пациента, комбинация ДАИ со спейсерами, порошковые ингаляторы (ПИ) и небулайзеры.

К преимуществам небулайзеров относят легкую технику ингаляции (спокойное дыхание), не требующую координации системы «больной – ингалятор», отсутствие потребности в форсированном маневре, возможность использования при тяжелых и, тем более, неотложных состояниях, у пожилых пациентов и детей, у больных с двигательными расстройствами и нарушениями сознания [6, 7].

В данной работе рассматриваются основные аспекты применения небулайзеров в терапии бронхообструктивных заболеваний и современные возможности, связанные с появлением новых портативных моделей небулайзеров, существенно расширяющих возможности фармакотерапии болезней органов дыхания в амбулаторной практике.

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НЕБУЛАЙЗЕРОВ

Термин «небулайзер» (от латинского *nebula* – туман, облачко) впервые был применен в 1874 г. для названия

устройства, «превращающего жидкое вещество в аэрозоль для медицинских целей». Естественно, современные приборы отличаются от своих исторических предшественников по своей конструкции и техническим характеристикам, но принцип действия остался неизменным – превращение жидкого лекарственного препарата в лечебный аэрозоль с определенными свойствами, т. е. аппарат генерирует аэрозоль, включающий частицы, содержащие лекарственное вещество [Сноска Hickey A. (ed). *Inhalation Aerosols: physical and biological basis for therapy*. New York. 1996: 273-312.]. Важным параметром любого средства ингаляционной доставки ЛС является создание определенного размера частиц, способных проникать в дыхательные пути человека [6–9]. Распределение частиц аэрозоля в дыхательных путях в зависимости от их размера следующее: 5–10 мкм – осаждение в ротоглотке, гортани и трахее; 2–5 мкм – осаждение в нижних дыхательных путях; 0,5–2 мкм – осаждение в альвеолах; менее 0,5 мкм – не осаждаются в легких. Таким образом, для небулайзерной терапии важны следующие понятия: респирабельные частицы – частицы с диаметром <5 мкм и респирабельная фракция – доля респирабельных частиц в аэрозоле, выраженная в процентах. В настоящее время основным требованием ко всем небулайзерам является необходимость создания не менее 50% частиц аэрозоля размера менее 5 мкм [10, 11].

КЛАССИФИКАЦИЯ И ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ НЕБУЛАЙЗЕРОВ

Различают три типа небулайзеров: **струйный**, или компрессорный (использующий энергию струи газа), **ультразвуковой** (использующий энергию колебаний пьезоэлемента) и **мембранный** (меш-небулайзеры) [6, 7].

Принцип работы **струйного** небулайзера следующий – воздух проходит в камеру небулайзера через узкое отверстие, на выходе из этого отверстия давление падает, скорость воздуха значительно возрастает, что приводит к засасыванию в эту область пониженного давления жидкости через узкие каналы из резервуара камеры небулайзера. При встрече жидкости с воздушным потоком, под действием газовой струи она разбивается на мелкие частицы, размеры которых варьируют от 15 до 500 мкм («первичный» аэрозоль). В дальнейшем эти частицы сталкиваются с «заслонкой», в результате чего образуется аэрозоль, содержащий мелкие частицы размером от 0,5 до 10 мкм, который далее ингалируется больным. Нереспирабельная доля частиц «первичного» аэрозоля (около 99,5%) осаждаются на внутренних стенках камеры небулайзера и вновь вовлекается в процесс образования аэрозоля.

Кроме того, выделяют три принципиальные конструкции струйных небулайзеров [6–8]: конвекционные, активируемые вдохом (небулайзеры Вентури) и синхронизированные с дыханием. Конвекционные небулайзеры продуцируют аэрозоль с постоянной скоростью. Поэтому лекарственное вещество попадает в дыхательные пути

только во время вдоха, а во время выдоха поступает в окружающую среду. Соответственно, при применении этого типа небулайзеров отмечаются достаточно большие потери препарата (более 50%), требуется достаточно длительное время ингаляции, и они достаточно шумные за счет работы компрессора. Кроме того, стоит помнить об экспозиции ЛС у окружающих, медицинского персонала, что требует проведения ингаляции в отдельном помещении (ингалятории). К другим недостаткам струйных небулайзеров относят большой остаточный объем препарата¹. Однако конвекционные небулайзеры благодаря своей надежности, простоте в обслуживании и невысокой стоимости завоевали заслуженную популярность. Они широко используются как в лечебных учреждениях, так и в амбулаторной практике. Кроме того, эти небулайзеры могут применяться в лечении больных, находящихся на искусственной вентиляции легких, т. к. легко подсоединяются к дыхательному контуру.

С целью повышения эффективности струйных небулайзеров разрабатывались системы, усиливающие поток газа на вдохе, – активируемые вдохом небулайзеры. В данном типе компрессорных приборов также постоянно продуцируется аэрозоль, однако его высвобождение усиливается во время вдоха и ослабляется во время выдоха. Этот эффект становится возможным благодаря наличию дополнительного специального клапана в области образования аэрозоля. При вдохе общий поток увеличивается до 30–100 л/мин, что ведет к увеличению доли частиц с аэродинамическим размером менее 5 мкм, на выдохе клапан закрывается, и производство аэрозоля уменьшается, что позволяет уменьшить потери препарата до 30%. Данный тип небулайзеров является наиболее востребованным в случае длительного лечения с использованием дорогостоящих препаратов (например, в терапии больных муковисцидозом) [12]. К недостаткам подобного рода небулайзеров относят зависимость от инспираторного потока пациента, медленную скорость продукции аэрозоля при использовании вязких растворов и относительно более высокую стоимость по сравнению с таковыми конвекционных устройств. Синхронизированные с дыханием небулайзеры (дозиметрические небулайзеры) производят аэрозоль только во время вдоха. Это достигается путем введения в прибор специальных датчиков (давления или потока), что приводит к снижению потери препарата во время выдоха. Считается, что при использовании дозиметрических небулайзеров 100% лекарственного вещества попадает в дыхательные пути. Однако на практике какая-то часть препарата все же теряется, т. к. не весь препарат депонируется в легких во время вдоха. Данные небулайзеры наиболее подходят для ингаляции дорогостоящих препаратов, например, сурфактанта. Объективным недостатком данного типа небулайзеров является их высокая стоимость.

¹ Препарат нельзя полностью небулайзировать, и его небольшая часть остается в камере. Остаточный объем зависит от конструкции небулайзера и обычно находится в пределах от 0,5 до 1,5 мл. Остаточный объем не зависит от объема наполнения, однако на основе величины остаточного объема даются рекомендации о количестве раствора, добавляемого в камеру небулайзера. Остаточный объем для струйных небулайзеров – менее 1 мл. В мембранных небулайзерах остаточный объем значительно меньше – до 0,3 мл [13].

В **ультразвуковых** небулайзерах продукция аэрозоля происходит за счет высокочастотного колебания пьезоэлектрического кристалла. Сигнал высокой частоты деформирует кристалл, и вибрация от него передается жидкости, на поверхности которой формируются микрогейзеры, и происходит высвобождение аэрозоля [6–8, 14]. Как и в струйном небулайзере, частицы аэрозоля сталкиваются с заслонкой, более крупные оседают на перегородке и возвращаются обратно в раствор, а более мелкие – ингалируются. В числе преимуществ ультразвуковых небулайзеров – практически бесшумная работа, быстрая продукция аэрозоля и меньшее время ингаляции по сравнению с компрессорными приборами, небольшие размеры и вес, возможность работы от батарей. Однако одним из наиболее важных недостатков ультразвуковых небулайзеров является ограниченный спектр используемых для ингаляции препаратов, что существенно ограничивает их применение в пульмонологической практике. Они не подходят для ингаляции суспензий (глюкокортикостероиды – ГКС) из-за невозможности гомогенного распыления, помимо этого, часть молекул ГКС разрушается под действием ультразвука [15]. Нагревание пьезокристалла сопровождается нагревом раствора и может вести к разрушению антибактериальных и пептидных препаратов.

В последние годы наибольшие перспективы связаны с использованием небулайзеров нового поколения, созданных по так называемой меш-технологии (Vibrating Mesh Technology), – **мембранных** (электронно-сетчатых). Для генерации аэрозоля в них используется вибрирующая мембрана или пластинка с большим количеством микроскопических отверстий (сито), через которую пропускается раствор лекарственного препарата [16]. В данном случае не требуется заслонка, создающая «респираторный» аэрозоль. Частицы газа, проходя через мембрану-сито, не подвергаются обратной рециркуляции и направляются в дыхательные пути. В различных мембранных небулайзерах реализованы два пути генерации аэрозоля: «активная» и «пассивная» вибрация мембраны [6, 7, 16, 17]. В первом случае происходит непосредственная вибрация мембраны от пьезоэлектрического кристалла с засасыванием и прохождением раствора через микроотверстия и образованием аэрозольного облака. В приборах, использующих «пассивную» мембрану, колебания от пьезоэлектрического кристалла передаются при помощи «рожка», в результате раствор проталкивается через «сито», и формируется респираторный аэрозоль.

Мембранные небулайзеры обладают целым рядом преимуществ по сравнению с компрессорными и ультразвуковыми устройствами. Среди них малый остаточный объем (до 0,3 мл), бесшумная работа, высокая мобильность вследствие небольшого размера, веса и возможности работы от батареек [6, 7]. За счет того, что энергия колебаний пьезокристалла направлена не на раствор, а на вибрирующий элемент, не происходит согревания и разрушения структуры ЛС, т. е., в отличие от ультразвуково-

вых небулайзеров, они подходят для небулизации суспензий (будесонид) и растворов антибиотиков, пептидов (дорназа альфа) [18].

В числе возможных недостатков данных приборов можно отметить необходимость правильной обработки после ингаляции, т. к. существует возможность засорения микроотверстий, особенно при использовании суспензий. Как уже указывалось, данные небулайзеры являются компактными, могут работать от батарей и вследствие этого имеют значительные перспективы для расширения возможностей небулайзерной терапии в различных клинических ситуациях. Одним из наиболее привлекательных меш-небулайзеров является Nebzmart компании «Гленмарк», относительно недавно зарегистрированный в России. В числе преимуществ данного небулайзера его технические характеристики: высокая скорость распыления – более 0,25 мл/мин, создание высокой респираторной фракции – 77% частиц 3–5 мкм, малый остаточный объем – 0,1 мл. Также стоит упомянуть портативность, компактность, что позволяет носить его даже в кармане [20]. Масса небулайзера – 74 г. Прибор работает практически бесшумно, что позволяет активно его использовать в т. ч. в педиатрической практике. Ингаляция может проводиться при любом положении тела больного.

«ПРАВИЛА» НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ


Основными показаниями к использованию небулайзерной терапии являются [6, 7, 10]: необходимость применения больших доз бронходилататоров; использование препаратов, которые могут быть доставлены в дыхательные пути только через небулайзер (антибиотики, дорназа альфа); неумение или невозможность пациента пользоваться другими ингаляционными устройствами, а также наличие острых ситуаций (тяжелое обострение БА, ХОБЛ), когда сложно добиться кооперации с больным.

Абсолютными показаниями для небулайзерной терапии являются: инспираторный поток больного менее 30 л/мин; снижение инспираторной жизненной емкости менее 10,5 мл/кг веса (например, <730 мл у больного массой 70 кг); неспособность задержки дыхания более 4 с, больные с двигательными расстройствами, нарушением уровня сознания, нуждающиеся в ингаляционной терапии. Относительные показания: необходимость использования высоких доз ЛС; предпочтения больного и необходимость повышения комплаентности (приверженность пациента проводимой терапии [20]).

В данном контексте стоит отметить, что использование небулайзера при лечении обострений ХОБЛ, БА является более удобным с точки зрения врача [21]. Так, эффективность терапии при использовании дозированного ингалятора со спейсером и небулайзера в целом сравнима, однако, используя небулайзер, врач полностью уверен в технике ингаляции, в дозах препарата, получаемого пациентом, что при амбулаторном ведении больного является наиболее важным.

Лекарственные средства, которые используются для небулайзерной терапии: *бронходилататоры* – β_2 -агонисты (сальбутамол, фенотерол), антихолинергические средства (ипратропия бромид) и комбинированные препараты (ипратропия бромид + фенотерол и ипратропия бромид + сальбутамол); *глюкокортикостероиды* – будесонид и беклометазон; *кромоны* – кромоглициевая кислота; *мукоактивные препараты* – N-ацетилцистеин, амброксол, дорназа альфа, химотрипсин; *антимикробные препараты* и *противогрибковые средства* – колистиметат натрия, тобрамицин, изониазид; амфотерицин В.

Не применяются для ингаляций через небулайзер растворы, содержащие эфирные масла, отвары, настойки трав [22], а также препараты, не имеющие зарегистрированной лекарственной формы для небулайзерного применения.

Основные правила использования небулайзеров [7]: 1) во время ингаляции больной должен находиться в положении сидя, не разговаривать и держать небулайзер вертикально; 2) использовать в качестве растворителя только стерильный физиологический раствор, для заправки ингаляционного раствора – стерильные иглы и шприцы; 3) рекомендуется использовать объем наполнения небулайзера 2–4 мл; поток «рабочего» газа 6–8 л/мин (при использовании компрессоров данный параметр уже задан); 4) во время ингаляции стараться дышать глубоко, медленно, через рот (особенно важно при использовании маски), стараться задерживать дыхание на 1–2 с перед каждым выдохом (это часто неосуществимо у тяжелых больных, им рекомендуют дышать спокойно); 5) продолжать ингаляцию, пока в камере небулайзера остается жидкость (обычно около 5–10 мин), в конце ингаляции слегка поколачивать небулайзер для более полного использования лекарственного препарата; 6) после ингаляции стероидных препаратов и антибиотиков необходимо тщательно полоскать рот; 7) после ингаляции промывать небулайзер чистой водой, высушивать, используя салфетки и фен. 

Поступила / Received 26.09.2019
Отрецензирована / Review 10.10.2019
Принята в печать / Accepted 17.10.2019

Список литературы

1. Global Initiative for Asthma 2019 (GINA). Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
2. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. с соавт. *Бронхиальная астма. Клинические рекомендации*; 2019. Режим доступа: http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf.
3. Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M., Gillespie S., Burney P., Mannino D.M., Menezes A.M., Sullivan S.D., Lee T.A., Weiss K.B., Jensen R.L., Marks G.B., Gulsvik A., Nizankowska-Mogilnicka E.; BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370(9589):741–750. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61377-4.
4. Menezes A.M., Perez-Padilla R., Jardim J.R., Muñoz A., Lopez M.V., Valdivia G., Montes de Oca M., Talamo C., Hallal P.C., Victora C.G.; PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary

- disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875-1881. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67632-5.
- Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S., Galkin D.V., Manakov L.G., Antonini P., Murphy M., Solodovnikov A.G., Bousquet J., Pereira M.H., Demko I.V. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:963-974. doi: 10.2147/COPD.S67283.
 - Авдеев С.Н. Современные возможности небулайзерной терапии: принципы работы и новые технические решения. *PMЖ*. 2013;(19):945-952. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20261261>.
 - Зайцев А.А., Харитонов М.А. Современные методы ингаляционной терапии при болезнях органов дыхания. *Военно-медицинский журнал*. 2015;(6):20-24. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26341582>.
 - Куценко М.А., Чучалин А.Г. Небулайзеры и ингаляционная терапия в пульмонологической практике. *PMЖ*. 2013;(29):1440-1445. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21091048>.
 - Bates D.V., Fish B.R., Hatch T.F., Mercer T.T., Morrow P.E. Deposition and retention models for internal dosimetry of the human respiratory tract. Task group on lung dynamics. *Health Phys*. 1966;12(2):173-207. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5916786>.
 - Boe J., Dennis J.H., O'Driscoll B.R., Bauer T.T., Carone M., Dautzenberg B., Diot P., Heslop K., Lannefors L.; European Respiratory Society Task Force on the use of nebulizers. European Respiratory Society Nebulizer Guidelines: Technical Aspects. *Eur Respir J*. 2001;18(1):228-42. doi: 10.1183/09031936.01.00220001.
 - Dennis J. A review of issues relating to nebulizer standards. *J Aerosol Med*. 1998;11(Suppl 1):73-79. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10180736>.
 - Devadason S., Everald M., Linto J., Le Souef P. Comparison of drug delivery from conventional versus «Venturi» nebulizers. *European Respiratory Journal*. 1997;10(11):2479-2483. doi: 10.1183/09031936.97.10112479.
 - Kendrick A., Smith E., Denyer J. Nebulisers—fill volume, residual volume and matching of nebuliser to compressor. *Respir Med*. 1995;89(3):157-159. doi: 10.1016/0954-6111(95)90241-4.
 - Swarbrick J., Boylan J. Ultrasonic nebulisers. In: *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. New York: Marcel Dekker; 1997:339–351. Available at: <https://gmpua.com/Process/EncyclopediaPT.pdf>.
 - Nikander K., Turpeinen M., Wollmer P. The conventional ultrasonic nebulizer proved inefficient in nebulizing a suspension. *J Aerosol Med*. 1999;12(2):47-53. doi: 10.1089/jam.1999.12.47.
 - Dhand R. Nebulizers that use a vibrating mesh or plate with multiple apertures to generate aerosol. *Respir Care*. 2002;47(12):1406-1416; discussion 1416-8. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12467499>.
 - Vecellio L. The mesh nebulizer: a recent technical innovation for aerosol delivery. *Breathe*. 2006;2(3):253–260. Available at: <https://breathe.ersjournals.com/content/breathe/2/3/252.full.pdf>.
 - Johnson J.C., Waldrep J.C., Guo J., Dhand R. Aerosol delivery of recombinant human DNase I: in vitro comparison of a vibrating mesh nebulizer with a jet nebulizer. *Respir Care*. 2008;53:1703–1708. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19025706>.
 - Фесенко О.В. Возможности современных меш-небулайзеров. *Consilium medicum*. 2018;20(11):52-54. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36733385>.
 - Синопальников А.И., Зайцев А.А. Комплаентность пациентов с инфекциями дыхательных путей. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2008;10(1):50-59. Режим доступа: http://www.antibiotic.ru/cmact/pdf/10_1_015.pdf.
 - Синопальников А.И., Зайцев А.А. Современный взгляд на фармакотерапию обострений хронической обструктивной болезни легких. *Лечащий врач*. 2009;(10):45-49. <https://www.lvrach.ru/2009/10/10866825/>.
 - Колосова Н.Г. Эффективность небулайзерной терапии у детей. *PMЖ*. 2015;(18):1086-1090. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25280832>.

References

- Global Initiative for Asthma 2019 (GINA). Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
- Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aysanov Z.R. et al. *Bronchial asthma. Clinical guidelines*; 2019. (In Russ.) Available at: http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf.
- Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M., Gillespie S., Burney P., Mannino D.M., Menezes A.M., Sullivan S.D., Lee T.A., Weiss K.B., Jensen R.L., Marks G.B., Gulsvik A., Nizankowska-Mogilnicka E.; BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370(9589):741-750. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61377-4.
- Menezes A.M., Perez-Padilla R., Jardim J.R., Muñio A., Lopez M.V., Valdivia G., Montes de Oca M., Talamo C., Hallal P.C., Victora C.G.; PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875-1881. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67632-5.
- Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S., Galkin D.V., Manakov L.G., Antonini P., Murphy M., Solodovnikov A.G., Bousquet J., Pereira M.H., Demko I.V. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:963-974. doi: 10.2147/COPD.S67283.
- Avdeev S.N. Current possibilities for nebulizer therapy: operational principles and new technical solutions. *RMZH = RMI*. 2013;(19):945-952. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20261261>.
- Zaitsev A.A., Kharitonov M.A. Modern methods of inhalation therapy of respiratory diseases. *Военно-медицинский журнал = Military Medical Journal*. 2015;(6):20-24. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26341582>.
- Kutsenko M.A., Chuchalin A.G. Nebulizers and inhalation therapy in pulmonological practice. *RMZH = RMI*. 2013;(29):1440-1445. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21091048>.
- Bates D.V., Fish B.R., Hatch T.F., Mercer T.T., Morrow P.E. Deposition and retention models for internal dosimetry of the human respiratory tract. Task group on lung dynamics. *Health Phys*. 1966;12(2):173-207. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5916786>.
- Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, Bauer TT, Carone M, Dautzenberg B, Diot P, Heslop K, Lannefors L; European Respiratory Society Task Force on the use of nebulizers. European Respiratory Society Nebulizer Guidelines: Technical Aspects. *Eur Respir J*. 2001;18(1):228-42. doi: 10.1183/09031936.01.00220001.
- Dennis J. A review of issues relating to nebulizer standards. *J Aerosol Med*. 1998;11(Suppl 1):73-79. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10180736>.
- Devadason S., Everald M., Linto J., Le Souef P. Comparison of drug delivery from conventional versus «Venturi» nebulizers. *European Respiratory Journal*. 1997;10(11):2479-2483. doi: 10.1183/09031936.97.10112479.
- Kendrick A., Smith E., Denyer J. Nebulisers—fill volume, residual volume and matching of nebuliser to compressor. *Respir Med*. 1995;89(3):157-159. doi: 10.1016/0954-6111(95)90241-4.
- Swarbrick J., Boylan J. Ultrasonic nebulisers. In: *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. New York: Marcel Dekker; 1997:339–351. Available at: <https://gmpua.com/Process/EncyclopediaPT.pdf>.
- Nikander K., Turpeinen M., Wollmer P. The conventional ultrasonic nebulizer proved inefficient in nebulizing a suspension. *J Aerosol Med*. 1999;12(2):47-53. doi: 10.1089/jam.1999.12.47.
- Dhand R. Nebulizers that use a vibrating mesh or plate with multiple apertures to generate aerosol. *Respir Care*. 2002;47(12):1406-1416; discussion 1416-8. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12467499>.
- Vecellio L. The mesh nebulizer: a recent technical innovation for aerosol delivery. *Breathe*. 2006;2(3):253–260. Available at: <https://breathe.ersjournals.com/content/breathe/2/3/252.full.pdf>.
- Johnson J.C., Waldrep J.C., Guo J., Dhand R. Aerosol delivery of recombinant human DNase I: in vitro comparison of a vibrating mesh nebulizer with a jet nebulizer. *Respir Care*. 2008;53:1703–1708. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19025706>.
- Fesenko O.V. Opportunities of modern mesh nebulizers use. *Consilium medicum*. 2018;20(11):52-54. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36733385>.
- Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. Patient Compliance with Antimicrobial Therapy of Lower Respiratory Tract Infections. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2008;10(1):50-59. (In Russ.) Available at: http://www.antibiotic.ru/cmact/pdf/10_1_015.pdf.
- Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. Modern view on the pharmacotherapy of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Lechashchiy vrach = Attending Physician*. 2009;(10):45-49. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2009/10/10866825/>.
- Kolosova N.G. Effectiveness of nebulizer therapy in children. *RMZH = RMI*. 2015;(18):1086-1090. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25280832>.

Информация об авторах:

Зайцев Андрей Алексеевич, д.м.н., профессор, главный пульмонолог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; 105229, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3; главный пульмонолог Министерства обороны РФ; e-mail: a-zaicev@yandex.ru

Харитонов Михаил Анатольевич, д.м.н., профессор кафедры терапии усовершенствования врачей №1, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Micjul11@yandex.ru

Чернецов Владимир Александрович, д.м.н., профессор, заместитель начальника, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; 105229, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3; e-mail: chernetsov.1968@mail.ru

Крюков Евгений Владимирович, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, начальник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; 105229, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3; e-mail: evgeniy.md@mail.ru

Information about the authors:

Andrey A. Zaytsev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Pulmonologist, Federal State Budgetary Institution «Main Military Clinical Hospital Named after Academician N.N. Burdenko» of the Ministry of Defence of the Russian Federation; 3, Gospitalnaya Pl., Moscow, 105229, Russia; Chief Pulmonologist of the Ministry of Defence of the Russian Federation; e-mail: a-zaicev@yandex.ru

Mikhail A. Kharitonov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair for Therapy of Advanced Medical Education No. 1, Federal State Budget Military Educational Institution of Higher Education «Military Medical Academy named after S.M. Kirov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6, Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg, 194044, Russia; e-mail: Micjul11@yandex.ru

Vladimir A. Chernetsov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Head, Federal State Budget Institution «Main Military Clinical Hospital Named after Academician N.N. Burdenko» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 3, Gospitalnaya Pl., Moscow, 105229, Russia; e-mail: chernetsov.1968@mail.ru

Evgeniy V. Kryukov, Corr. Member of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head, Federal State Budget Institution «Main Military Clinical Hospital Named after Academician N.N. Burdenko» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 3, Gospitalnaya Pl., Moscow, 105229, Russia; e-mail: evgeniy.md@mail.ru