

Литература

1. Ашерова И.К., Мизерницкий Ю.Л. Эффективность будесонида (суспензии пульмикорта) в терапии остро приступа бронхиальной астмы у детей. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М., 2003; Вып. 3: 162–9.
2. Ашерова И.К., Мизерницкий Ю.Л. Сравнительная характеристика клинической эффективности лечения острого приступа бронхиальной астмы у детей небулизацией салбутамола, фенотерола с ингаляционным бромидом и препаратами ксантинового ряда. Вестн. пед. фармакол. и нутрициол. 2004; 1 (2): 36–9.
3. Бронхиальная астма у детей (под ред. С.Ю.Каганова). М.: Медицина, 1999; 199–211.
4. Дифференциальная диагностика острого обструктивного бронхита и атонической бронхиальной астмы у детей раннего возраста. Метод. реком. МЗ РСФСР. М., 1990.
5. Дубровская А.М. Прогностическая значимость факторов, способствующих формированию бронхиальной астмы у детей, перенесших в первые годы жизни бронхообструктивный синдром любого генеза. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2007.
6. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей с острыми респираторными заболеваниями: современные аспекты терапии. Consilium Medicum 2003; 5 (9).
7. Звягинцева С.Г. Бронхиальная астма у детей. М.: Медгиз, 1958.
8. Мизерницкий Ю.Л. Клинические варианты бронхообструктив-

- ного синдрома у детей раннего возраста. Материнство и детство. 1992; 6–7: 18–22.
9. Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающие и муколитические средства в терапии бронхолегочных заболеваний у детей. В кн.: Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии (под общей редакцией А.Д.Царегородцева, А.А.Таболкина). Т. 1: Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии. Под ред. С.Ю.Каганова. М.: Медпрактика-М, 2002; гл. 7: 123–40.
10. Мизерницкий Ю.Л. Диагностика и принципы терапии острой бронхиальной обструкции у детей. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М.: 2005; вып. 5: 87–97.
11. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М., 2006.
12. Практическая пульмонология детского возраста. Под ред. В.К.Таточенко. М.: Медицина, 2001.
13. Самсыгина Г.А. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. М.: Миклош, 2006.
14. Фадеева Л.Ф., Мизерницкий Ю.Л., Бочина Е.Б. и др. О редких причинах бронхиальной обструкции в раннем детском возрасте. 2-й Всес. конгр. по бол. орг. дыхания. Челябинск, 1991; 111.
15. Царькова С.А., Ваисов Ф.Д., Мизерницкий Ю.Л. Клиническая и фармакоэкономическая эффективность небулайзерной терапии при острой обструкции дыхательных путей у детей на этапе скорой медицинской помощи. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М., 2006; вып. 6: 48–59.

Аэрозольтерапия в лечении заболеваний органов дыхания у детей

О.В.Зайцева, С.В.Зайцева
Кафедра педиатрии МГМСУ

Аэрозольтерапия – один из древнейших методов лечения. Народная медицина широко использовала аэрозоли в виде паров разнообразных бальзамических веществ и ароматических растений, а также дыма при сжигании твердых веществ (так называемого окуривания) для лечения органов дыхания. Однако основы научно-практического использования аэрозолей были заложены L.Dautrebande лишь в 1951 г. [7].

Аэрозоли (aero – воздух, solucio – раствор) – дисперсные системы, состоящие из газовой среды в которой взвешены твердые или жидкие частицы.

В природе существуют естественные аэрозоли – воздух приморских курортов, фитонциды и терпены, выделяемые растениями. В медицине чаще применяют искусственные аэрозоли, которые получают посредством создания дисперсионных смесей с жидкой или твердой фазой.

Успехи в лечении заболеваний органов дыхания у детей определяются не только правильным выбором медикаментозного средства, режимом дозирования, но и во многом зависят от способа доставки препарата в легкие. Аэрозоли являются наиболее оптимальным методом введения лекарственных средств в дыхательные пути, что обусловлено быстрым поступлением вещества непосредственно в бронхиальное дерево, его местной активностью, снижением системных побочных эффектов. Диспергированный лекарственный препарат имеет большую активность и, попадая непосредственно в очаг поражения, оказывает эффективное терапевтическое действие.

Ингаляционные методы доставки лекарственных препаратов в настоящее время признаны оптимальными для лечения детей с заболеваниями органов дыхания и, прежде всего, больных бронхиальной астмой (БА). Аэрозоли используются для доставки в бронхи бронхолитиков, муколитических препаратов, ингаляционных кортикостероидов, кромогликата и недокромила натрия, антибиотиков и других лекарственных средств. Международные программы определяют следующие ключевые факторы успеха ингаляционной терапии: наличие эффективной и безопасной лекарственной субстанции, устройство для ингаляции, обеспечивающее высокую респираторную фракцию препарата, правильную технику ингаляции и комплаенс пациентов. По этой причине вопросы достав-

ки лекарственных препаратов в дыхательные пути занимают значительное место в лечении заболеваний органов дыхания у детей.

Эффективность ингаляционной терапии зависит от дозы аэрозоля, оседающего в различных частях дыхательных путей, и определяется следующими факторами:

- дисперсностью аэрозоля (соотношением частиц в аэрозоле по размеру);
- производительностью распылителя (количеством аэрозоля, образующегося в единицу времени),
- плотностью аэрозоля (содержанием распыляемого вещества в 1 л аэрозоля);
- жизненной емкостью легких больного;
- потерями препарата во время ингаляции [3].

Лекарственный препарат, предназначенный для ингаляции, должен быть диспергирован (распылен) до частиц определенного размера. Это обусловлено тем, что частицы размером более 10 мкм осаждаются в ротоглотке, от 5 до 10 мкм – в глотке, гортани и трахее, от 1 до 5 мкм – в альвеолах, а менее 1 мкм остаются во взвешенном состоянии и свободно покидают легкие при выдохе, не оказывая терапевтического действия. Респираторная фракция – доля частиц (в %) с аэродинамическим диаметром менее 5 мкм в аэрозоле. Таким образом, первое условие эффективной ингаляционной терапии бронхообструктивных заболеваний – создание аэрозоля с размером частиц от 1 до 5 мкм: именно этот размер частиц способствует наибольшему лечебному воздействию препарата в бронхах мелкого и среднего калибра.

Еще одно важное условие – это создание достаточной скорости потока на вдохе во время ингаляции. Каждая ингаляционная система доставки имеет свои, строго определенные показатели скорости потока на вдохе, необходимые для эффективной ингаляции. Установлено, что в приступном периоде БА скорость вдоха у ребенка составляет всего 10–20 мл/мин. Становится понятным, почему использование большего числа, имеющихся ингаляторов невозможно у детей.

Вместе с этим важно, чтобы система доставки была проста в использовании. Если ребенок технически неправильно выполняет маневр вдоха, то значительная доля (до 80%) лекарственного средства оседает в ротоглот-

ке, с одной стороны, существенно снижая терапевтическую эффективность, а с другой – обуславливая развитие побочных эффектов.

Кроме того, очевидно, что более высокий комплаенс (т.е. точное соблюдение пациентом рекомендаций врача) будет достигнут при наличии ингаляционной системы небольших размеров, удобной в транспортировке и с возможностью использования вне дома (в школе, детском саду, на прогулке).

Таким образом, ингаляционная система должна повышать терапевтический эффект лекарственного средства и не должна способствовать развитию побочных эффектов, связанных с ее использованием.

В качестве средств доставки в настоящее время имеются дозирующие аэрозольные ингаляторы (ДАИ): ДАИ со спейсером, ДАИ, активируемые вдохом пациента, порошковые ингаляторы и небулайзеры. Однако с учетом перечисленных требований, предъявляемых к использованию ингаляторов, в педиатрической практике возникает много проблем с их выбором, особенно при лечении детей дошкольного возраста.

Наибольшее распространение в пульмонологии имеют ДАИ, предложенные в 1950-е годы. Этим устройствам пациенты отдают предпочтение в связи с их надежностью, компактностью и приемлемой стоимостью. Однако проведение ингаляций с их помощью сопряжено с определенными трудностями. Так, важно перед их использованием встряхивать баллончик, синхронизировать вдох и активацию ингалятора, задерживать выдох. Эти положения значительно ограничивают использование ДАИ в педиатрической практике. Согласно нашим данным, 65% детей школьного возраста, использующих ДАИ, не владеют правильной техникой ингаляции. Основной проблемой является то, что большая часть детей не может синхронизировать активацию ингалятора и вдох. В последние десятилетия появились спейсеры, помогающие преодолеть перечисленные трудности. Однако нередко спейсеры громоздки и неудобны в применении вне дома. ДАИ, активируемые вдохом, имеют небольшие размеры, удобны, однако их использование ограничено у детей раннего возраста и при тяжелом приступе бронхообструкции.

В 1990-е годы появились порошковые ингаляторы – дискхалеры, изихейлеры, циклохалеры, турбухалеры, аккухалеры, аэролайзеры и др. Эффективность порошковых ингаляторов выше, чем ДАИ. Они увеличивают поступление препарата в дыхательные пути, уменьшают их отложение в полости рта. Достоинством этой группы является отсутствие необходимости синхронизации вдоха и активации ингалятора. Однако использование их требует достаточно высокой скорости вдоха больного (60–90 л/мин). Это обстоятельство ограничивает их использование в детской практике, данный вид ингаляционных систем может быть использован только у детей старше 5 лет [5, 10].

С давних времен в лечении органов дыхания у детей применяют паровые ингаляции. Их действие основано на эффекте испарения в процессе кипения. Таким образом, для создания аэрозоля в них могут быть использованы только растворы, не разрушающиеся при 100°C. Недостаток паровых ингаляторов также и в низкой концентрации ингалируемого вещества, как правило, имеющего меньший порог лечебного воздействия и его низкой дисперсности («крупная капля»). Поэтому используются паровые ингаляции только при терапии верхних дыхательных путей.

В настоящее время в медицинской практике возрастает интерес к проведению ингаляционной терапии с помощью небулайзеров. Особенно это актуально для детей раннего возраста и у тяжелых больных. "Небулайзерами" (от лат. *nebula* – туман, облако) называют устройства, которые генерируют аэрозольное облако, состоящее из микрочастиц ингалируемого раствора.

Основной целью небулайзерной терапии является доставка без синхронизации вдоха терапевтической дозы требуемого препарата в аэрозольной форме за короткий период времени, обычно за 5–10 мин. К ее преимуществам относятся:

- легко выполнимая техника ингаляции,
- возможность доставки более высокой дозы ингалируемого вещества,
- высокий процент легочной депозиции и, как следствие, обеспечение проникновения ЛП в плохо вентилируемые участки бронхов.

Кроме того, в комплект небулайзера входят и лицевые маски, необходимые для младенцев и больных с выраженной бронхообструкцией.

Наш собственный опыт применения небулайзеров у детей с бронхообструктивными заболеваниями свидетельствует о высокой эффективности этого метода доставки лекарственных средств. Так, при оценке ингаляционной терапии у детей младших возрастных групп было отмечено, что применение небулайзера достаточно быстро способствовало улучшению самочувствия, уменьшению, а у части больных и купированию явлений бронхообструкции. Использование небулайзера позволило в большинстве случаев отказаться от инфузионной терапии, в то время как у всех детей, использовавших только дозированные ингаляторы в среднетяжелом и тяжелом приступе бронхообструкции, потребовалось назначение стандартной инфузионной терапии. Применение небулайзера приводит к более выраженной бронходилатации преимущественно на уровне мелких бронхов по сравнению с использованием дозированных ингаляторов, что достоверно подтверждается динамикой показателей функции внешнего дыхания, при этом являясь безопасным и удобным средством доставки, особенно у маленьких детей. Применение небулайзера в домашних условиях для раннего начала терапии бронхообструктивного синдрома снижает число случаев, требующих госпитализации [4].

Однако в процессе небулайзерной терапии необходимо учитывать технические характеристики аппарата, свойство ингалируемого вещества, состояние и возраст пациента. Небулайзеры существенно различаются по размеру образующихся в них частиц, времени образования аэрозоля и выходу препарата, что, безусловно, оказывает влияние на терапевтический эффект. Так, при смене конвекционного небулайзера с продолжительной эмиссией препарата на небулайзеры, активируемые во время дыхания, доза поступающего в легкие вещества может увеличиться более чем в 2 раза [3]. Соответственно компрессорные небулайзеры, активируемые вдохом увеличивают поступление лекарственного препарата в легкие. Следует помнить, что лекарственные частицы при любых ингаляционных методах доставки почти не осаждаются в местах ателектазов и эмфиземы. Обструктивный синдром также существенно уменьшает проникновение аэрозоля в дыхательные пути. Необходимо иметь в виду и анатомическое различие дыхательных путей взрослых и детей, что отражается на дозе получаемого препарата [3]. Так, у детей раннего возраста необходимо использовать маску соответствующего размера, после 3 лет лучше использовать мундштук. Применение маски у старших детей снижает дозу ингалируемого вещества за счет относительно больших размеров их носоглотки [2].

Лечение с помощью небулайзера у детей младшего возраста рекомендуется как для проведения бронхолитической, так и базисной терапии [5, 6]. Причем доза бронхолитика, введенного через небулайзер, может превышать дозу этого же препарата, вводимого другими ингаляционными системами, в несколько раз. При рецидивирующем обструктивном синдроме у детей необходимо раннее назначение противовоспалительных препаратов. Данные литературы свидетельствуют о том, что использование современных противовоспалительных препаратов через небулайзер высокоэффективно, так при тяже-

лой форме БА у детей, получающих оральные кортикостероиды, применение будесонида через небулайзер позволяет добиться снижения суточной дозы таблетированных кортикостероидов [9, 11].

С помощью небулайзеров возможна доставка в дыхательные пути больного разных препаратов, а также их высоких доз.

Не рекомендуется применять в небулайзере эфирные масла, вязкие субстанции, сборы трав, домашние настои, отвары, препараты, не имеющие ингаляционных форм (субстрата прямого воздействия на слизистую оболочку дыхательных путей), такие как метилксантины (эуфиллин и др.), антигистаминные препараты (дифенгидрамин и др.), системные ГКС (гидрокортизон, преднизолон и др.).

В зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, выделяют три основных типа небулайзеров:

1) Струйные (компрессорные) – использующие струю газа, например OMRON C28, OMRON C29 (Япония); Пари БОЙ, Пари Синус (Германия); Microlife NEB (Швейцария); Дельфин (Италия) и др.

2) Ультразвуковые – использующие энергию колебаний пьезокристалла, например Bremed 5004, Miro (Италия) и др.

3) Меш-небулайзеры (мембранные) – OMRON MicroAIR U22, Pari eFlow rapid. Новый принцип работы мембранных небулайзеров позволяет преодолеть многие недостатки, связанные с применением традиционных струйных и ультразвуковых небулайзеров.

Принцип работы небулайзеров

Струйные (компрессорные) небулайзеры

Основан на эффекте Бернулли. Воздух, или кислород (рабочий газ) входит в камеру небулайзера через узкое отверстие (которое называется вентури). На выходе из этого отверстия давление падает, и скорость газа значительно увеличивается, что приводит к засасыванию в эту область пониженного давления жидкости из резервуара камеры. При встрече жидкости с воздушным потоком под воздействием газовой струи она разбивается на мелкие частицы, размеры которых варьируют от 15 до 50 мкм, – это так называемый первичный аэрозоль. В дальнейшем, эти частицы сталкиваются с "заслонкой", в результате чего образуется "вторичный" аэрозоль – ультрамелкие частицы размером от 0,5 до 10 мкм (около 0,5% от первичного аэрозоля), который далее ингалируется, а большая доля частиц первичного аэрозоля (около 99,5%) осажается на внутренних стенках камеры небулайзера и вновь вовлекается в процесс образования аэрозоля [1]. Следует отметить, что эффективность небулайзера зависит и от устройства клапанов. Так у современных компрессорных небулайзеров OMRON C28, OMRON C29 с технологией виртуальных клапанов (V.V.T.) силиконовые клапаны заменены специальными прорезями в загубнике и крышке резервуара, что позволяет достигать высокой эффективности ингаляции и исключает вероятность деформации и потери клапанов при обработке.

Ультразвуковые (УЗ) небулайзеры для продукции аэрозоля используют энергию высокочастотных колебаний пьезокристалла. Сигнал высокой частоты (1–4 МГц) деформирует кристалл, и вибрация от него передается на поверхность раствора препарата, где происходит формирование "стоячих" волн. При достаточной частоте УЗ-сигнала на перекрестье этих волн происходит образование "микрофонтана" (гейзера), т.е. образование и высвобождение аэрозоля. Размер частиц обратно пропорционален акустической частоте сигнала. Частицы большего диаметра высвобождаются на вершине "микрофонтана", а меньшего – у его основания. Как и в струйном небулайзере, частицы аэрозоля сталкиваются с "заслонкой", более крупные возвращаются обратно в раствор, а более мелкие ингалируются. Продукция аэрозоля в УЗ-небулайзе-

рах практически бесшумная и более быстрая по сравнению со струйными. Однако их недостатками являются неэффективность производства аэрозоля из суспензий и вязких растворов (в том числе будесонида – единственного глюкокортикостероида для небулайзера), как правило, большой остаточный объем, повышение температуры лекарственного раствора во время небулизации и возможность разрушения структуры лекарственного препарата [1].

Меш-небулайзеры (мембранные) имеют принципиально новое устройство работы: они используют вибрирующую мембрану или пластину с множественными микроскопическими отверстиями (сито), через которую пропускается жидкая лекарственная субстанция, что приводит к генерации аэрозоля. Новое поколение небулайзеров имеет несколько названий – мембранные небулайзеры, электронные небулайзеры, небулайзеры на основе технологии вибрирующего сита (Vibrating MESH Technology – VMT). В данных устройствах частицы первичного аэрозоля соответствуют размерам респираторных частиц (чуть больше диаметра отверстий), поэтому не требуются использование заслонки и длительная рециркуляция первичного аэрозоля. Технология мембранных небулайзеров предполагает использование небольших объемов наполнения и достижение более высоких значений легочной депозиции по сравнению с обычными струйными или УЗ-небулайзерами. Различают два вида мембранных небулайзеров: использующие "пассивную" и "активную" вибрацию мембраны. В небулайзерах, использующих "активную" вибрацию мембраны, мембрана подвергается вибрации от пьезокристалла. Поры в мембране имеют коническую форму, при этом самая широкая часть пор находится в контакте с лекарственным препаратом. В небулайзерах данного типа деформация мембраны в сторону жидкого лекарственного вещества приводит к "насыщению" жидкости в поры мембраны. Деформация мембраны в другую сторону приводит к выбрасыванию частиц аэрозоля в сторону дыхательных путей больного. Принцип "активной" вибрации мембраны используется в небулайзерах AeroNeb Pro и AeroNeb Go (Aerogen) и eFlow rapid (Parl GmbH). В устройствах, в основе которых лежит "пассивная" вибрация мембраны, вибрации трансдюсера (рожка) воздействуют на жидкое лекарственное вещество и проталкивают его через сито, которое колеблется с частотой рожка. Данная технология была впервые представлена компаниями "OMRON Healthcare" в 1980-х годах. В отличие от традиционных струйных или УЗ-небулайзеров аэрозоль, который образуется при прохождении жидкого лекарственного вещества через мембрану-сито, не подвергается обратной рециркуляции и может быть сразу доставлен в дыхательные пути больного. Принцип "пассивной" вибрации мембраны используется в небулайзере "OMRON MicroAir NE U-22" (OMRON Healthcare Inc.). Небулайзер "OMRON MicroAir NE U-22" является компактным, портативным мембранным небулайзером и считается самым маленьким небулайзером в мире. Вес прибора вместе с элементами питания составляет всего 140 г. В отличие от струйных небулайзеров MicroAir функционирует бесшумно. Благодаря особому устройству камеры для лекарственного препарата данный небулайзер может быть использован для ингаляции под любым углом наклона, в том числе и у больного, находящегося в горизонтальном положении. Диаметр частиц, генерируемый этим небулайзером, составляет 3,2–4,8 мкм, а объем раствора лекарственного препарата для эффективной небулизации – всего 0,5 мл. Мембрана небулайзера MicroAir выполнена из специального металлического сплава, что делает ее более стабильной, прочной, биосовместимой и устойчивой к коррозии.

Следует отметить, что все известные мембранные небулайзеры соответствуют европейским стандартам ингаляционной терапии. В отличие от традиционных УЗ-небулайзеров в мембранных небулайзерах энергия колебаний

пьезокристалла направлена не на раствор или суспензию, а на вибрирующий элемент, поэтому не происходит согревания и разрушения структуры лекарственного вещества. Благодаря этому мембранные небулайзеры могут быть использованы при ингаляции протеинов, пептидов, инсулина, липосом и антибиотиков. Новое поколение небулайзеров – мембранные небулайзеры – позволяют преодолеть многие недостатки, связанные с применением традиционных струйных и УЗ-небулайзеров. Мембранные небулайзеры используют небольшой объем наполнения, позволяют обеспечить высокую легочную депозицию лекарственных препаратов. Время ингаляции при использовании небулайзеров нового поколения значительно короче, чем традиционных небулайзеров, что очень важно при лечении детей раннего возраста. Благодаря более высокой эффективности мембранных небулайзеров требуется уменьшение стандартных доз и объемов лекарственного препарата. Эффективность нового поколения небулайзеров была продемонстрирована в многочисленных исследованиях, проведенных как в нашей стране, так и за рубежом [1, 13, 14].

К потенциальным недостаткам мембранных небулайзеров относится возможность засорения миниатюрных отверстий частицами аэрозоля при несоблюдении правил эксплуатации. При блокаде пор небулайзер может генерировать аэрозоль, однако специфические характеристики аэрозоля могут быть значительно нарушены, что, в свою очередь, приводит к снижению эффективности ингаляционной терапии. Риск засорения отверстий зависит от частоты и условий обработки ингаляторов.

Таким образом, ингаляционная терапия в настоящее время занимает основное место в лечении заболеваний органов дыхания у детей. Это связано с оптимальной возможностью доставки необходимых препаратов непосредственно в дыхательные пути, что оказывает более высокий терапевтический эффект, способствует скорейшему купированию симптомов и уменьшению тяжести течения заболеваний. Развитие небулайзерной терапии и ее внедрение в практику, в том числе и неотложной помощи, как в стационарах, так и в домашних условиях, способствует снижению частоты госпитализаций, а во многих случаях и отказу от использования инфузионной и системной терапии.

Литература

1. Авдеев С.Н. Новое поколение небулайзеров. *Consilium Medicum*, том 9, №7, с.5–9
2. Ленте Н.А. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме у детей. - 1999//*Пульмонология*. - 1999-с.42–48.
3. Аэрозольная терапия в лечении бронхиальной астмы у детей. С.В.Зайцева, А.В.Лаврентьев, О.В.Зайцева - *Лечащий врач* №3, 2000, стр.28–31.
4. Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика" 2006. - М. – 99с.
5. Петров В.И. Смоленов И.В. *Бронхиальная астма у детей*. - Волгоград. - 1998. - с.71–76.
6. Полунов М.Я. *Основы ингаляционной терапии*. - Киев 1962.
7. Bisgaard H. Patient-related factors in nebulized drug delivery to children. *Eur. Respir. Rev.* - 1997. - Vol.51. №7 - P.376–377.
8. Colacone A, Wolkove N, Stern E, Ajlalo M, Rosenthal TM, Kreisman H. Continuous nebulization of albuterol (salbutamol) in acute asthma. *Chest* 1990 Mar;97(3):693–7
9. Grossman J. The evolution of inhaled technology // *J Asthma* - 1994 - vol.31. №1. - P.55–64/
10. Kemp JP, Skoner DP, Szefer SJ, Walton-Bowen K, Cruz-Rivera M, Smith JA. - Once-daily budesonide inhalation suspension for the treatment of persistent asthma in infants and young children. - *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999 Sep;83(3):231–9
11. Muers MF. Overview of nebuliser treatment. *Thorax*. - 1997. - Vol.52. - Suppl.2. - P. S25–S30.
12. Newman SP, Pitcairn GR, Pickford et al. The MicroAir electronic-mesh nebuliser deposits aerosol in the lungs more efficiently than a conventional jet nebuliser. *Drug Delivery to the Lungs XV, The Aerosol Society, London, 2004*; 228–31.
13. Dband R, Duncan H, Hogue C. Dose-response to salbutamol administered with a new vibrating mesh nebuliser or MDI in patients with stable, mild to moderate asthma. *Abstracts of the American Thoracic Society meeting, 2004*.