УДК 615 03·616.24

В.В. Салухов, М.А. Харитонов, К.В. Асямов, И.Г. Куренкова, Р.Р. Садыков, А.В. Николаев, Ю.Р. Грозовский, А.Б. Богомолов, Ю.С. Буркова, М.Е. Котова



Ингаляционные устройства доставки лекарственных препаратов в современной пульмонологии

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Приведены сведения о современных видах ингаляционных устройств доставки лекарственных препаратов в пульмонологии. Показано, что в пульмонологии применяют широкий арсенал ингаляционных средств доставки, которые уже длительное время используются как для оказания неотложной помощи, так и для базисной ингаляционной терапии. С помощью ингаляций вводят бронхолитики, глюкокортикостероиды, антибактериальные и муколитические препараты. Различные свойства лекарственных веществ диктуют необходимость оптимизации способов их доставки. Все средства доставки обладают положительными и негативными характеристиками. При этом в настоящее время не существует идеального ингалятора для доставки лекарственных препаратов. Идеальное средство доставки должно обладать портативностью, быстротой и удобством применения, отсутствием сложностей в применении, низкой орофарингеальной и высокой легочной депозицией, высокой эффективностью, отсутствием побочных эффектов, низкой стоимостью. Рассматриваются также физико-химические характеристики используемых лекарственных препаратов. В целом, существующая тенденция в современной медицине - это «адресная» доставка лекарственного вещества в патологический очаг, создание высоких депозиций препарата, исключение/ уменьшение негативных эффектов на макроорганизм, что обусловливает не только терапевтический индекс эффективности (желаемый/нежелаемый эффекты) и безопасность лекарственного препарата, но и приверженность терапии со стороны пациентов.

Ключевые слова: депозиция, седиментация, дозированный аэрозольный ингалятор, порошковый ингалятор, небулайзер, респирабельная фракция, бейбихалер, волюматик, респимат, аэролайзер, бризхалер, хандихалер, подхалер, дискхалер.

В настоящее время существует широкий спектр различных средств доставки лекарственных препаратов, применяемых в пульмонологии, что порой затрудняет выбор наиболее оптимальных средств врачами-клиницистами на начальных этапах клинической практики. Эффективность применяемых ингаляторов зависит от многих факторов, таких как скорость инспираторного потока, объем вдыхаемого пациентом воздуха, особенности строения ротоглотки и гортани, физико-химические свойства (аэродинамический диаметр, липофильность) частиц лекарственных веществ (ЛВ), оказывающих существенное влияние на инерционное столкновение, седиментацию и диффузию [6, 7]. Инерционное столкновение частиц ЛВ – процесс столкновения этих частиц со слизистой трахеобронхиального дерева в соответствии с вектором движения воздушного потока. Седиментация – это процесс осаждения частиц ЛВ под воздействием силы тяжести. Скорость седиментации обусловлена гидродинамическими характеристиками частиц ЛВ и их размерами. Диффузия - это процесс проникновения корпускул ЛВ в слизистую оболочку дыхательных путей. Частицы размером менее 0,1 мкм способны диффундировать в подслизистое пространство.

Часть ЛВ, «осевшая» в нижних дыхательных путях, является показателем легочной депозиции препарата, которая обратно пропорциональна аэродинамическому размеру частиц.

Частицы размером от 5 до 10 мкм оседают в ротоглотке, гортани; от 1–5 мкм – в нижних дыхательных путях; менее 1 мкм не оседают. Частицы размером от 1–5 мкм называются респирабельной фракцией, именно они оказывают лечебное воздействие.

С целью увеличения легочной депозиции после ингаляции задерживают дыхание, что увеличивает показатель седиментации.

Еще одним необходимым и важным фактором, позволяющим существенно увеличить легочную депозицию, является обучение лечащим врачом пациентов правильной технике ингаляции. В 2011 г. специалистами Международного общества по аэрозолям в медицине опубликованы рекомендации по ингаляционной терапии в пульмонологической практике, в которых акцентировано внимание на обязательном и правильном обучении пациентов медицинским персоналом [5]. Однако при всей важности обучения пациентов технике ингаляции нередко отмечается, что больные не получают инструкции о

порядке использования ингалятора от медицинского персонала, а врач, рекомендовавший ингаляции, сам не умеет правильно применять то или иное средство доставки [2].

Все современные средства доставки лекарственных препаратов, применяющихся в пульмонологии, подразделяются на три группы:

- 1. дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ);
- 2. порошковые ингаляторы (ПИ);
- 3. небулайзеры (от лат. nebula туман, облако).

Дозированные аэрозольные ингаляторы впервые в клинической практике стали применяться в середине XX в. Современные ДАИ (рис. 1) существенно отличаются от своих предшественников и в настоящее время являются бесфреоновыми, то есть в качестве пропеллента содержат полноценную альтернативу хлорфторуглеродам – гидрофторалканы (тетрафторэтан и др.).



Puc. 1. Дозированный аэрозольный ингалятор и его применение

Эти вещества (гидрофторалканы) не обладают деструктивным потенциалом по отношению к озоновому слою нашей планеты, а также после длительного хранения ЛВ не выпадают в осадок и находятся постоянно в состоянии суспензии, поэтому перед применением нет необходимости встряхивать ДАИ. При использовании гидрофторалкана в качестве пропеллента существенно возрастает респирабельная фракция, что обусловлено меньшим размером частиц гидрофторалкана. Время подачи дозы лекарственного препарата из ДАИ составляет 0,1-0,2 с, скорость струи - 2,9 м/с, время «жизни» аэрозоля – 0,25 с. Современные ДАИ, в отличие от своих предшественников, не обладают негативным эффектом «сильного удара струи о заднюю стенку глотки и локального охлаждения». С помощью бесфреоновых ДАИ доставляют глюкокортикостероиды, М-холинолитики, β_2 -агонисты.

Многие ДАИ представляют собой непрозрачный флакон, рассчитанный на применение 200 доз. В таких ДАИ достаточно затруднительно определить количество оставшегося ЛВ. Для ориентировочного определения количества оставшегося вещества необходимо погрузить ДАИ в емкость, заполненную водой, и оценить степень погружения флакона в воду. Согласно схеме (рис. 2), сделать вывод об

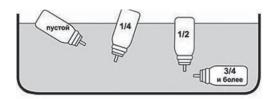


Рис. 2. Схема проверки оставшегося лекарственного вещества в ДАИ

уровне оставшегося лекарственного вещества в ДАИ.

Неудобство в определении оставшегося количества ЛВ привело к тому, что производители начали выпускать ДАИ со встроенным счетчиком доз, что существенно облегчило контроль за остатком лекарства. ДАИ наряду с другими средствами доставки не лишены отрицательных сторон, а именно: сложность координации вдоха и нажатия клапана (особенно у детей и пожилых); массивная орофарингеальная депозиция; высокая системная абсорбция в желудочно-кишечном тракте; низкая легочная депозиция; возможность прерывания вдоха из-за удара струи о заднюю стенку глотки; содержание пропеллентов и вспомогательных веществ; необходимость выполнять вдох с определенной скоростью (не более 30 л/мин); трудность в определении оставшихся доз [кроме мометазон+формотерол (Зенхейл) и салметерол+флутиказон (ТеваКомб)]; высокий процент ошибок при использовании ДАИ (до 80%).

Из-за сложности координации одновременного вдоха и нажатия на клапан ДАИ выпущен дозированный аэрозольный ингалятор (рис. 3), активируемый вдохом пациента в ходе лечебных ингаляций.

Особенностью ДАИ, активируемых вдохом, является пружинный механизм, с помощью которого подготавливается доза ЛВ для очередной ингаляции. Этот механизм приводится в действие открытием колпачка либо движением небольшого рычага, размещенного



Puc. 3. Дозированный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом пациента, с оптимайзером

на корпусе. Вместе с тем у 49–54% больных, применяющих ДАИ, активируемых вдохом, имеют место ошибки в технике ингаляции по сравнению с 76% пациентов использующих обычные ДАИ.

Для уменьшения негативного влияния высокой орофарингеальной депозиции лекарственного вещества и преодоления сложностей соблюдения одновременного вдоха и нажатия на клапан была выпущена специальная колба – спейсер (от англ. space – пространство), представляющая собой пластиковую емкость, надеваемую на мундштук ДАИ (рис. 4).



Рис. 4. Дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером и его применение



Рис. 5. Аутохалер (ДАИ, активируемый вдохом) с оптимайзером (объем — 50 мл)



Рис. 6. Дозированный аэрозольный ингалятор с волюматиком

При нажатии на клапан доза ЛВ попадает внутрь спейсера, где оседают крупные частицы ЛВ и снижается скорость струи аэрозоля. Это позволяет уменьшить орофарингеальную депозицию. При этом нет необходимости синхронизировать акт вдоха и нажатие на клапан, можно выполнить ингаляцию чуть позже нажатия на клапан. Применение спейсеров существенно снизило отдельные побочные эффекты ДАИ. В последующем многие фармакологические фирмы стали изготавливать запатентованные спейсеры с различными названиями (рис. 5–8).

Среди пациентов, нуждающихся в проведении ежедневной ингаляционной терапии, зачастую встречаются дети, которым в силу возрастных особенностей затруднительно объяснить необходимость одновременного вдоха и нажатия на клапан ДАИ. Поэтому для детей был разработан спейсер с символическим названием бейбихалер (рис. 8).

Применение бейбихалера у детей при ежедневных ингаляциях позволяет избежать координации вдоха нажатия на клапан. Данное устройство используется при обычном свободном дыхании у детей любого возраста [4]. Наряду с «патентованными» спейсерами, которые применяют с ингаляторами только фирмыпроизводителя, существуют универсальные спейсеры: «Эйбл», «Вентлаб» и «Авиценна». Они совместимы с ДАИ различных производителей.



Рис. 7. Система доставки ЈЕТ



Рис. 8. Дозированный аэрозольный ингалятор с бейбихалером (объем — 350 мл)

В последние годы компанией «Берингер Ингельхайм» выпущено новое средство доставки, принципиально отличающееся от имеющегося ныне арсенала ДАИ, которое получило название респимат (рис. 9).

Респимат состоит из нескольких частей: картриджа с ЛВ, основного блока и прозрачной гильзы. На рис. 10 представлена схема внутреннего устройства респимата. Его функционирование осуществляется за счет пружинного механизма. Энергия сжатой пружины проталкивает водный раствор через юниблок. При нажатии кнопки подачи дозы очередная доза раствора проходит через



Puc. 9. Дозированный аэрозольный ингалятор — респимат

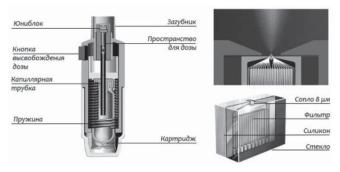


Рис. 10. Схема респимата в разрезе

два сходящихся канала юниблока, в результате чего образуются две жидкостных струи, их столкновение друг с другом формирует медленно движущееся облако аэрозоля.

Применение респимата позволяет достигнуть рекордно высокого уровня депозиции ЛВ (легкие – 52%, ротоглотка – 19%, ингалятор – 18%) и самого низкого уровня орофарингеальной депозиции [1]. Продолжительное время «жизни» и малая скорость струи лекарственного аэрозоля создают идеальные требования к ингаляции, близкие к физиологическому вдоху. Простота конструкции и использования респимата по сравнению со всеми имеющимися современными ингаляторами обусловливает высокую приверженность пациентов к базисной ингаляционной терапии.

В настоящее время, кроме ДАИ, широко используют порошковые ингаляторы. Современные ПИ широко представлены на рынке медицинских приборов и имеют многочисленные модификации (рис. 11).

Применяются ПИ вне зависимости от наличия источника энергии. Функционирование ингалятора осуществляется за счет вдоха самого пациента, поэтому, в отличие от ДАИ, эти ингаляторы лишены необходимости в одновременной координации вдоха и нажатия на клапан [8]. В резервуарных ПИ доза ЛВ «заряжается» самим пациентом (рис. 12), при этом каждая отмеренная доза ЛВ является одинаковой.

В блистерных ПИ действующее вещество упаковано в блистерную ленту, напоминающую пистоны в детских пистолетах. В однодозовых капсульных ингаляторах ЛВ содержится в отмеренных дозах в капсулах (из желатина или гипромеллозы), упакованных в блистеры из фольги, как обычные таблетированные препараты. Каждую капсулу с



Puc. 11. Модификации порошковых ингаляторов

ЛВ пациент вставляет в ингалятор (хандихалер, аэролайзер, бризхалер и др., рис. 13), прокалывает специальной иглой, встроенной в ингалятор, затем обхватывает плотно мундштук ингалятора губами и осуществляет вдох.

В порошковом ингаляторе резервуарного типа ЛВ находится в виде крупнодисперсного порошка (диаметр частиц до 300–400 мкм), который может включать также в свой состав носитель (бензоат натрия или моногидрат лактозы). При ингаляции частиц отмеренной дозы ЛВ начинается процесс деагломерации, в результате чего активный препарат отделяется от носителя и получается экстрамелкодисперсный порошок с аэродинамическим размером частиц менее 5 мкм (рис. 14), который и предназначен для оказания лечебного воздействия.

Скорость движения частиц ЛВ в ПИ напрямую зависит от скорости инспираторного потока, выполняемого пациентом. Скорость вдоха более 30 л/мин через ДАИ приводит к снижению депозиции препарата, тогда как для ПИ вдох со скоростью инспираторного потока более 30 л/мин является непременным условием для получения эффективной ингаляции. Некоторые ПИ (турбухалер) обладают высоким сопротивлением, однако это не снижает легочную депозицию, а необходимо для равномерного высвобождения ЛВ.

Все пациенты (в фазе ремиссии) вне зависимости от степени выраженности бронхообструктивного синдрома способны достигать оптимальной скорости инспираторного потока (табл.).



Рис. 12. Порядок дозирования лекарственного вещества в порошковых ингаляторах на примере аклидиния бромида (Бретарис® Дженуэйр®): а — исходное положение; б — загрузка отмеренной дозы; в — ингаляция отмеренной дозы













Рис. 13. Однодозовые капсульные порошковые ингаляторы: a — бризхалер; b — аэролайзер; b — хандихалер; d — подхалер; d — подхалер; d — подхалер; d — подхалер

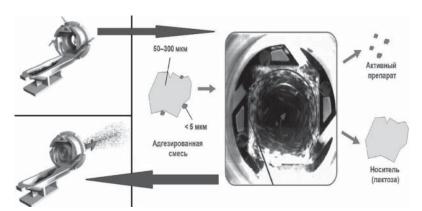


Рис. 14. Движение воздушных потоков и деагломерация ЛВ и носителя (как правило, лактоза моногидрат)

Таблица 6 Скорость инспираторного потока у пациентов с различной степенью бронхообструкции

Выраженность бронхообструкции	Пиковый инспираторный поток, л/мин		
	минимальный	средний	максимальный
Легкая	103	103	103
Умеренная	76	99	133
Тяжелая	52	92	121
Крайне тяжелая	61	84	108

Таким образом, ПИ имеют следующие преимущества перед ДАИ:

- отсутствует необходимость одновременной координации акта вдоха и нажатия на клапан;
- скорость выделения ЛВ соответствует скорости вдоха, выполняемого самим пациентом (то есть приближена к физиологичному спокойному глубокому вдоху);
 - в ПИ не применяют пропеллент;
 - компактные размеры;
- простота использования (за исключением турбухалера);
 - в каждом устройстве имеется счетчик доз.

Однако наряду с преимуществами у ПИ также имеются негативные стороны: вариабельность дозы, сложность устройства и высокая чувствительность к повышению относительной влажности окружающей среды. При высокой влажности окружающей среды в ПИ уменьшается образование респирабельной фракции аэрозоля. Долгое время существовало мнение о том, что блистерные и однокапсульные ПИ не зависят от относительной влажности окружающей среды, однако данные С.Н. Авдеева [9] свидетельствуют, что увеличение относительной влажности до 75% снижает показатель респирабельной фракции на 6–10% не только у резервуарных ПИ с низкой влагостойкостью, но и у однодозовых капсульных и резервуарных ПИ.

В настоящее время, кроме ДАИ и ПИ, существует большое разнообразие небулайзеров (детские,

взрослые, с применением различных источников питания – от сети 220 В, от автомобильного разъема, от батареек, для разных лечебных эффектов и т. д.). В современном арсенале небулайзеров выделяют три основных типа в зависимости от механизма преобразования жидкости в аэрозоль: компрессорные (струйные, пневматические); ультразвуковые; мембранные (mesh-технология).

Компрессорные небулайзеры включают воздушный компрессор и камеру небулайзера. Аэрозольное облако формируется за счет нагнетания компрессором мощного потока воздуха, который проходит через жидкость с ЛВ сквозь узкое отверстие (окно Вентури) в небулайзерной камере. В зависимости от устройства небулайзерной камеры выделяют небулайзеры непрерывного действия, активируемые вдохом, и синхронизируемые с дыханием.

Конвекционный (непрерывного действия) небулайзер генерирует аэрозоль с перманентной скоростью. Существенным недостатком этого подтипа небулайзеров является высокая потеря ЛВ. Во время дыхательного маневра в фазе выдоха аэрозоль, содержащий ЛВ, попадает в окружающую среду, и таким образом потери составляют 50-70%, легочная депозиция при этом всего лишь 7-10%. Такие небулайзеры требуют применения мощных компрессоров для создания высокого потока рабочей газовоздушной смеси (более 6 л/мин). Также существенным недостатком является быстрое «старение» небулайзерной камеры. В некоторые модели конвекционных небулайзеров встроен кнопочный прерыватель потока (при выдохе больной прерывает выброс аэрозоля с ЛВ в окружающую среду).

Небулайзеры, активируемые вдохом, генерируют аэрозоль на протяжении всего дыхательного цикла, при этом происходит усиление генерации аэрозоля во время вдоха и соотношение выброса аэрозоля в фазы вдоха и выдоха повышается (до 70:30), что способствует увеличению ингалируемого ЛВ, существенному снижению выброса ЛВ на выдохе (до 35%). Легочная депозиция увеличивается до 19%. Данный подтип небулайзеров не требует мощного компрессора (вполне

достаточно 4-6 л/мин). Недостатком этого подтипа является низкая скорость генерации аэрозоля при применении растворов с повышенной вязкостью.

Небулайзеры, синхронизованные с дыханием позволяют генерировать аэрозоль именно во время фазы вдоха. Это достигается при помощи электронных сенсоров потока или давления. Соотношение генерации аэрозоля во время вдоха и выдоха достигает 100:0. Основное достоинство данного подтипа небулайзеров – это отсутствие потерь ЛВ при выдохе. Представителей этого подтипа целесообразно использовать с дорогостоящими препаратами, например, Сурфактантом-БЛ (небулайзер VISAN-9).

В современной пульмонологии применяются «адаптивные устройства» доставки, которые могут быть отнесены к подтипу компрессорных дозиметрических небулайзеров. Их особенностью является продукция и высвобождение аэрозоля в соответствии с дыхательным паттерном пациента. Данные устройства анализируют инспираторное время и инспираторный поток больного, а затем генерируют аэрозоль в первую половину вдоха. Ингаляция осуществляется до генерации точной запрограммированной дозы ЛВ, после чего возникает звуковой сигнал, ингаляция прекращается. Применение этого подтипа дозиметрических небулайзеров позволяет добиться 80% респирабельной фракции и 60% легочной депозиции, а также высокой приверженности к терапии [10].

В ультразвуковых небулайзерах для получения аэрозоля применяется пьезокристалл, генерирующий высокочастотные волны на поверхность раствора, где формируются стоячие волны. На участке соприкосновения этих волн образуется аэрозоль, который также, как и в предыдущем типе небулайзеров, сталкивается с окном Вентури для отделения респирабельных частиц от нереспирабельной фракции. Особенностью этого типа небулайзеров является обратно пропорциональная зависимость аэродинамического размера частиц от генерируемой частоты пьезокристаллического сигнала. Ультразвуковые небулайзеры с частотами колебания пьезокристалла менее 1 МГц формируют аэрозоль, выходящий по своим характеристикам за пределы респирабельной фракции. В отличие от компрессорных небулайзеров устройства этого типа не нуждаются в периодической замене небулизационных камер, а респирабельная фракция достигает 90%. Наряду с преимуществами ультразвуковые небулайзеры обладают рядом недостатков: нагревание раствора с разрушением структуры лекарственного препарата (в связи с чем не рекомендуется применение вязких растворов и ГКС), большие потери ЛВ, низкая эффективность при применении вязких суспензий.

В мембранных небулайзерах генерирование аэрозоля осуществляется в результате пассивной вибрации микропористой мембраны, сквозь которую пропускается жидкость, содержащая ЛВ. Этот механизм небулизации не нагревает ЛВ во время процедуры и не ограничивает применение вязких растворов и суспензий. В связи с высокой распространенностью небулайзеров среди населения следует помнить о существующих правилах их применения и информировать о них пациента:

- 1) не применять в качестве растворителя дистиллированную воду;
- 2) не применять отвары (ромашки, березы и других лекарственных растений), масляные растворы и иные самостоятельно изготовленные жидкости (настой чеснока) и т. д.;
- 3) не применять официнальные лекарственные препараты, не предназначенные для ингаляционного пути введения [аминофиллин (эуфиллин), папаверин, платифиллин, дифенгидрамин (димедрол)], системные глюкокортикоиды (гидрокортизон, дексаметазон, преднизолон), так как у них высокая биодоступность и вне зависимости от способа введения они вызывают системное действие;
- 4) запрещается применять небулайзерную камеру и компрессор различных модификаций.

Таким образом, существующий арсенал устройств доставки лекарственных препаратов удовлетворяет самые разнообразные требования, диктуемые как врачами, так и пациентами. Детальное знание основных свойств средств доставки, применяемых в пульмонологии, является ключевым моментом эффективной терапии. Однако при выборе ингалятора необходимо учитывать не только его свойства, но и предпочтения пациента, так как это единственный фактор, ограничивающий выполнение врачебных рекомендаций и эффективность лечения.

Литература

- Авдеев, С.Н. Эффективность и безопасность препарата Спирива Респимат при ХОБЛ и бронхиальной астме / С.Н. Авдеев // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 18. – С. 16–26.
- 2. Асямов, К.В. Особенности функциональных нарушений дыхательной системы у больных хронической обструктивной болезнью легких и их медикаментозная коррекция: автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.В. Асямов. СПб.: ВМА, 2012. 26 с.
- 3. Зайцев, А.А. Современные методы ингаляционной терапии при болезнях органов дыхания / А.А. Зайцев, М.А. Харитонов // Воен.-мед. журн. 2015. Т. 336, № 6. С. 20–25.
- Селимзянова, Л.Р. Ингаляционная терапия у детей: проблемы и решения / Л.Р. Селимзянова, Е.А. Промыслова, Е.А. Вишнева // Вопр. совр. педиатрии. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 89–94.
- 5. Современные ингаляционные устройства для лечения респираторной патологии: отчет рабочей группы Европейского респираторного общества и Международного общества по использованию аэрозолей в медицине. Клинические рекомендации // Пульмонология. 2011. № 6. С. 17–41.
- 6. Степанян, И.Э. Условия эффективности ингаляционной терапии / И.Э. Степанян // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. № 3. С. 25–28.
- 7. Строк, А.Б. Основные аспекты использования ингаляционных средств доставки лекарственных препаратов в лечении заболеваний дыхательных путей / А.Б. Строк, Ж.А. Галеева // Лечебное дело. 2011. № 2. С. 10–15.
- 8. Терехова, Е.П. Ингаляционные устройства, применяемые в терапии бронхиальной астмы / Е.П. Терехова // Практическая пульмонология. 2014. № 4. С. 45–52.

- 9. Авдеев, С.Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемые при терапии заболеваний дыхательных путей / С.Н. Авдеев // РМЖ. 2002. № 5. С. 255–261.
- Laube, B.L. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies / B.L. Laube [et al.] // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 37. – № 6. – P. 1308–1331.
- V.V. Salukhov, M.A. Kharitonov, K.V. Asyamov, I.G. Kurenkova, R.R. Sadykov,
- A.V. Nikolaev, Yu.R. Grozovskii, A.B. Bogomolov, Yu.S. Burkova, M.E. Kotova

Inhalation drug delivery devices in pulmonology

Abstract. Information on modern types of inhalation devices for drug delivery in pulmonology is given. It is shown that pulmonology uses a wide arsenal of inhalation delivery devices, which have been used for a long time both for emergency treatment and for basis inhalation therapy. Now time inhalations of bronchodilators, glucocorticosteroids, antibacterial and mucolytic drugs are used. Different properties of medicinal substances dictate the need to optimize the methods of their delivery. All delivery devices have positive and negative characteristics. At the same time, there is currently no ideal devices for drug delivery. Ideal delivery devices should possess portability, speed and convenience of use, no complications in application, low oropharyngeal and high pulmonary deposition, high efficiency, no side effects, low cost. The physicochemical properties of the drugs used are also considered. In general, the current trend in modern medicine is the "targeted" delivery of the drug substance to the pathological focus, the creation of high drug deposits, the reduction of negative effects on the organism, which determines not only the therapeutic efficacy index (desired | undesirable effects) and the safety of the drug, but also patient's compliance.

Key words: deposition, sedimentation, dosimeter aerosol inhalator, pulveris inhalator, nebulizer, respiratory fraction, babyhaler, volumatic, respimat, aerolizer, breezehaler, handihaler, podhaler, diskhaler.

Контактный телефон: +7-911-038-73-52; email: asyamovkonstantin@mail.ru