

УДК 616.127– 089.168:617– 089.5

*Кавун Є.Д., ст. гр. ПБ-72мп, к.т.н. Клочко Т.Р., Мельник В.К., ст. гр. ПБ-71мп
НТУУ «КПІ ім. Ігоря Сікорського»*

АНАЛІЗ ЗАСОБІВ ІНГАЛЯЦІЙНОЇ ДОСТАВКИ ПРЕПАРАТІВ

Анотація В роботі на основі проведеного повного огляду засобів доставки інгаляційних препаратів було проведено їх аналіз, розглянуто основні переваги і недоліки уже існуючих систем.

Ключові слова: дозовонні аерозольні інгалятори, аерозоль, небулайзер.

ВСТУП

Основною перевагою лікування захворювань дихальних шляхів з використанням інгаляційних глюкокортикостероїдів, β 2-агоністів і антихолінергічних препаратів є максимально ефективна доставка їх до легень пацієнта. У даному випадку ми маємо мінімальну побічну дію і досягаємо максимального ефекту, тому що досягається чітке співвідношення легеневої і системної біодоступності [1].

Оскільки безліч факторів впливають на ефективну доставку препаратів в легені, а саме процес створення аерозолю та його якість, дихальні маневри пацієнта. Для ефективного лікування одним з найважливіших факторів є вибір правильного засобу доставки враховуючи характеристики хвороби, вік та особистих уподобань пацієнта. Застосування сучасних методів є мало ефективним, тому що вони забезпечують доставку в легені лише 10% від дози препарату, саме тому так важливо забезпечити успішну комбінацію цих умов [2].

Аналіз сучасних застосованих засобів

На даний момент системи доставки препаратів в дихальні шляхи можна розділити на 4 групи, до яких відносяться дозовані аерозольні інгалятори (ДАІ), включаючи ДАІ з спейсерів і лицьовою маскою, а також ДАІ, яка активується вдихом, дозовані рідинні інгалятори, порошкові інгалятори (капсульні, резервуарні, мультидозовані), небулайзери, включаючи ті, що активуються вдихом.

Розглянемо низку параметрів, що описують системи доставки. На практиці вадливим є показник відтворюваності дози, обсяг відвантаженої дози – кількість препарату, що вивільнилась при активації інгалятора. Фракція дрібних частинок - кількість препарату (В% від разової дози або в мкг), яке надходить в дихальні шляхи, причому переважна кількість частинок препарату, що складають цю фракцію, має діаметр 6 мкм і менше [3]. Методика інгаляції, об'ємна швидкість вдиху (ОШВ) пацієнта (швидкість повітряного потоку при вдиху пацієнта, виражена в л / хв) та вік є найважливішими факторами для вибору системи доставки, саме тому оцінка даних факторів є важливою для успішного вибору системи для лікування пацієнтів.

Велика кількість проблем при загостреннях бронхіальної астми (БА) виникає при використанні ДАІ. Тяжкість даного захворювання викликає падіння ОШВ до 10-30 л / хв, що значно зменшує кількість інгаляторів, які можна використовувати в цих клінічних ситуаціях і змушує застосовувати інші типи систем типу спейсерів, ПІ з низьким внутрішнім опором, небулайзери [4].

Дозовані аерозольні інгалятори. ДАІ широко використовуються тому що поєднують у собі такі якості, як простота виробництва, клінічна ефективність, низька вартість, позитивне ставлення пацієнтів та здатність створення якісного аерозолю. Досліджуючи дані системи, можна дійти висновку, що в них також присутня велика кількість недоліків. Найбільшого набули наступні: висока швидкість утворення аерозольного хмари і потоку носія (більше 30 м / с), що призводить до осідання більшої частини дози (до 80%) на задній стінці глотки, а також викликає труднощі з координацією моменту вдиху і натискання на клапан балончика; використання фреонів, що руйнують озоновий шар атмосфери; відсутність лічильника доз; обмеження величини разової дози.

Розробка синхронізації маневру вдиху і інгаляції, що інтегрували в ДАІ дала можливість проводити лікування БА тому що для активації таких приладів достатньо ОСВ 10-25 л / хв. Саме це надає можливість хворим БА здійснювати ефективне лікування навіть при важкій обструкції дихальних шляхів. Синхронізація вдиху і відкриття клапану інгалятора, кількість інгаляцій швидкість вдиху і залежність від якості маневру визначають їх високу ефективність. Все це стало можливим завдяки розробці електронних блоків вмонтованих в систему інгаляції. [5].

Незважаючи на зазначені недоліки, ДАІ є одними з найпопулярніших систем. Основні фактори: компактні габарити і надійність, відносна дешевизна, гігієнічність, вмістимість великих доз препарату, можливість застосування з спейсером.

Спейсери. Високоякісним вирішенням проблем ефективності ДАІ стало використання додаткового резервуара –спейсера. Головною ідеєю є початкове розпилення препаратів до спейсеру, а вже після цього подальша передача його до легеневої системи пацієнта. У спейсері аерозольна хмара гальмується, великі частки осідають на стінках, це зменшує поза легеневоу позицію часток і призводить до підвищення ефективності інгаляції.

Таким чином, якщо під час інгаляції присутнє самостійне дихання, треба використовувати спейсери великого розміру (Волюматик, бебіхалер, фізонеір, аерочамбер) з лицьовими масками для підвищення ефективності інгаляцій в будь яких ситуаціях.

До проблем даного виду пристроїв відносимо залежність ефективності від габаритів, що негативно впливає на його розміри. Наразі в системах використовують спейсери з антистатичним покриттям. Це зроблено для того, щоб запобігати появі електростатичного заряду, що сильно обмежує ефективність інгаляцій. Для роботи з подібними пристроями обов'язковим є дотримання правил експлуатації зазначених виробником.

Порошкові інгалятори. В основі лежить ідея що інгаляція речовини управляється за допомогою дихання пацієнта. Принцип роботи даних інгаляторів дає можливість не зважати на координацію пацієнта, і визначає дані пристрої як найефективніші в плані доставки аерозолю.

Відомі три покоління ПІ, а саме капсульні, резервуарні, мультидозованні.

Найбільшою перевагою пристроїв першого покоління є точне дозування. До недоліків можна віднести можливість вдихання часток желатинової або

пластикової стінки капсули. Резервуарні містять лічильник доз і вбудований анти грибковий наповнювач. Основна проблема таких інгаляторів - це поганий рівень вологостійкості, а також відсутність точності дозування.

Третій вид відрізняється тим, що йому в конструкцію добавили мультидиск. Саме його наявність дає змогу стабільного дозування, спрощує роботу з системою, збільшення кількості дрібних часток, мінімальний внутрішній опір системи. Останній критерій являється критичним при виборі системи пристрою для ефективною інгаляції при вираженій бронхіальній обструкції.

Небулайзер - пристрій, що утворює аерозоль з лікарських речовин. Небулайзери вважаються ефективнішими за ДАІ це зумовлено тим, що при їх використанні відсутня необхідність координації та пацієнту стоїть менше вимог щодо його положення в просторі. Саме тому небулайзерна терапія вважається найефективнішою при лікуванні БА. Пристрої працюють без палива. До недоліків апарату віднесемо габарити пристрою та висока вартість апарату, також лікарських препаратів. Апарат потребує кваліфікованого обслуговування. Оскільки небулайзери широко представлені на ринку існує велика кількість пристроїв чий вихідні характеристики сильно різняться, мають різний об'єм камер та різний потік створюваний компресором [6].

Не зважаючи на існуючі недоліки технічних засобів, є низка пропозицій, що можуть покращити ефективність приладу та його конструкцію. Було запропоновано розробку нових розпилювачів для даного типу пристрою, що на практиці показало підвищення їх ефективності та збільшення їх привабливості для пацієнтів.

На основі проведених досліджень можна стверджувати, що будь який з наведених вище типів інгаляторів може забезпечувати однакову ефективність при доставці β_2 -агоністів і інгаляційних глюкокортикостероїдів [7]. Саме тому важливим є забезпечення переваг використання для пацієнта, адже це фактично є єдиним фактором здатним привести до того, що пацієнт може не виконувати лікарським настановам та зменшити ефективність лікування.

Спираючись на те, що ДАІ системи прості за будовою і способом використання, можна було б дійти висновку, що пацієнти вибиратимуть саме їх, адже найголовнішими факторами вибору є: простота при користуванні, відносно велика кількість доз, лічильник доз, зовнішній вигляд та невеликі габарити. На практиці ж виявилось, що перевагу пацієнти віддають порошковим інгаляторам, тому що там незмінна захисна кришка, на смак приємно, прості в використанні, зовнішність більш приваблива, зручний загубник та відома кількість доз, що залишились [8].

Порошкові інгалятори, розробника Тива з метою максимально спростити їх використання, здатні викликати суттєві складності з технікою інгаляції - при першому застосуванні мультидиска і турбухалера лише 81 і 61% пацієнтів відповідно могли правильно користуватися інгалятором, тому слід приділяти більше уваги навчанню пацієнтів використання коштів доставки [9].

ВИСНОВОК

Ефективність лікування інгаляційними препаратами багато в чому залежить від характеристик засобів доставки і ставлення пацієнта до інгалятора. Пропоновані фірмами-виробниками пристрої здатні задовольнити різноманітні вимоги, що пред'являються залежно від конкретної ситуації як лікарями, так і пацієнтами. Детальне знання основних властивостей інгаляторів, що застосовуються в терапії БА, є ключовим моментом ефективної терапії.

За результатами проведеного аналізу авторами було обрано перспективні напрямки розвитку, а саме збільшення функціоналу небулайзерів внаслідок розробки нових типів розпилювачів, які дозволять змінювати режими лікування, що є перспективними напрямками досліджень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.

1. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма.— М.: Агар, 1997. — 400 с.
2. Conway J., Smith S., Schreiber J. et al. Comparison of peak pressure drops through powder inhalers during inspiration at maximum flow rate // Am. J. Resp Crit Care Med. - 1996. - Vol. 153. - P. 59.
3. Bumell P.K.P., Small T., Doig S. et al. Ex-vivo product performance of Diskus™ and Turbuhaler™ inhalers using inhalation profiles from patients with severe chronic obstructive pulmonary disease // Respiratory Medicine. - 2001. - Vol. 95. - P. 324 - 330.
4. Barry P.W., O'Callaghan C. Multiple actuations of salbutamol MDI into a spacer device reduce the amount of drug recovered in the respirable range // Eur. Respir. - 1994 - Vol. 7. - P. 1707-9.
5. Ganderton D. Targeted delivery of inhaled drugs: current challenges and future goals//J. Aerosol Med. - 1999.-Vol. 12(Supl. 1).-P.3-9.
6. Огородова Л.М., Петровский Ф.И., Петровская Ю.А., Кобякова О.С., Гвоздь И.Г. Ингаляционные системы доставки препаратов, применяемых в терапии бронхиальной астмы. — Томск: Печатная мануфактура, 2001. — 29 с.
7. Brocklebank D., Wright J., Cates C. Systematic review of clinical effectiveness of pressurised metered dose inhalers versus other hand held inhaler devices for delivering corticosteroids in asthma // BMJ. - 2001. - Vol. 20. - P. 896-900.
8. Liam C.K., Lim K.H., Wong CM. Acceptance of the Accuhaler, a multi-dose powder inhaler, among asthmatic patients: a comparison with the pressurized metered-dose inhaler//Asian Pac J. Allergy Immunol. - 2000. - Vol. 18(3).-P. 135-140.
9. Backman R., Baumgarten C, Sharma R. K. Fluticasone Propionate via Diskus Inhaler at Half the Microgram Dose of Budesonide via Turbuhaler Inhaler // Clinical Drug Investigation. -2001. - Vol. 21. - P. 735-743.

Науковий керівник Ключко Т.Р., доцент, к.т.н