

УДК 616.24

Занин А.М., Стовбун С.В.

Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН (г. Москва)

О КАЛИБРОВКЕ ИНГАЛЯТОРА ДЛЯ ПРОДУКЦИИ СУБМИКРОСКОПИЧЕСКОЙ ФРАКЦИИ

A. Zanin, S. Stovbun

N.N. Semenov Institute of Chemical Physics of RAS (Moscow)

CALIBRATION OF THE INHALER FOR THE PRODUCTION OF SUBMICROSCOPIC FRACTION

Аннотация. Разработан способ увеличения диспергирования частиц аэрозоля с целью усиления терапевтического эффекта лекарственных средств при ингаляции их. Показано, что применение рассекателя капель в стандартном ингаляторе позволило увеличить долю субмикроскопических частиц ($d \leq 1 \mu\text{м}$) с 7 до ~50%, что может существенно увеличить эффективность лечения, повысить безопасность его, существенно снизить эффективные дозы лекарственных средств.

Ключевые слова: альвеолы, лекарственные средства, ингалятор, рассекатель, субмикроскопические частицы, терапевтический эффект.

Abstract. The method for increasing the dispersion of aerosol particles was developed to enhance the therapeutic effect of drugs by inhalation them. It is shown that the use of the sparger in a standard inhaler has increased the proportion of submicroscopic particles ($d \leq 1 \mu\text{m}$) from 7 to about 50%, which can substantially increase the treatment efficiency, improve its safety and significantly reduce the effective doses of drugs.

Key words: alveoli, medicines, inhalers, sparger, submicroscopic particles, therapeutic effect.

Важнейшим показателем эффективности ингалятора является легочная депозиция лекарственного препарата. Известно, что в альвеолы проникают и, следовательно, обладают наибольшим терапевтическим эффектом частицы размером $d \leq 1 \mu\text{м}$, что связано со срывом более крупных и тяжелых микрочастиц (микрокапель) с аэродинамических линий тока воздуха в местах разветвления трахеол [1]. В существующих системах доставки эта величина составляет 4-7%. В данной работе предпринята попытка увеличить долю субмикроскопических или нереспираторных частиц ($d \leq 1 \mu\text{м}$). В качестве каплеобразователя выбран стандартный компрессорный ингалятор поршневого типа ДЕЛЬФИН F1000. Частицы регистрировались на выходе из трубки (длина 18-20см) переменного диаметра (до 1см), моделирующей легочную трахею.

Как известно, чем выше коэффициент поверхностного натяжения и вязкость лекарственного раствора, тем больше размер частиц и ниже производительность [2, 320-321]. Поэтому применение веществ с высокой поверхностной активностью уменьшает ширину спектра, делает аэрозоль более высокодисперсным и улучшает его терапевтические свойства. Поэтому выбран модельный 0,1% -ный раствор этилового спирта и глицерина в воде. Предметное стекло покрывалось полимерной пленкой толщиной $H = \lambda / 4 = 0,1 \mu\text{м}$, что привело к увеличению контрастности путем сложения волн, находящихся в противофазе (в максимуме спектра излучения источника, $\lambda \approx 400\text{нм}$). Это позволило, с одной стороны, существенно улучшить визуализацию частиц вплоть до 0,1 мкм, а с другой – приблизить наблюдаемый диаметр к истинному.

© Стовбун С.В., Занин А.М.

Статья выполнена в рамках работы по Государственному контракту № 14.740.11.90629 от «05» октября 2010 г.

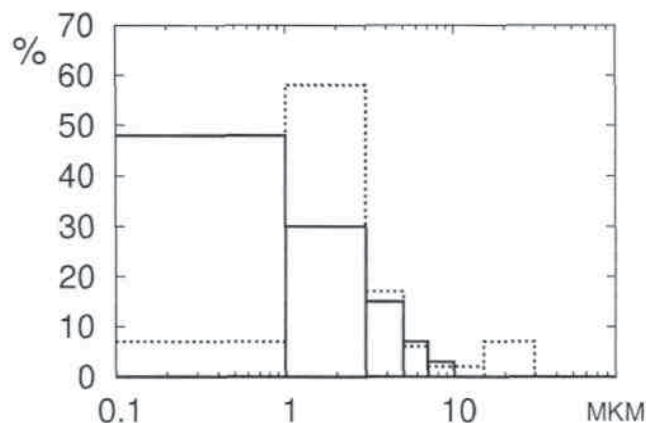


Рис. 1. Дифференциальное распределение частиц. Пунктирная линия – без рассекателя, сплошная линия – с рассекателем.

Частицы фиксировались при максимальном увеличении $\times 1000$. Рассматривалось по 20 полей (каждое площадью 7670 кв. мкм), с которых и получены статистические данные. На гистограммах (см. рис. 1) по горизонтальной оси отложен в логарифмическом масштабе размер частиц (в мкм). По вертикальной оси – суммарная масса частиц аэрозоля (в %) размером, не превышающим определенную величину, указанную на горизонтальной оси. Из графика дифференциального распределения (рис.1, сплошная линия) видно, что частицы размером ≤ 1 мкм составляют до 50% от общей массы. Это удалось зафиксировать при внесении наипростейшего конструктивного изменения в ингалятор. А именно, применен т. н. рассекатель капель, обеспечивающий эффективный срыв с линий тока и последующий сбор крупных частиц. Рассекатель выполнен из фольги (ширина 5 мм, толщина 0,05 мм) и расположен непосредственно над

соплом ингалятора. В отсутствии вышеуказанного рассекателя доля капель размером ≤ 1 мкм не превышает 7% (рис.1, пунктирная линия)

Таким образом, использование плоского рассекателя позволяет снизить дозу препарата, попадающего в организм, по отношению к фракции ≤ 1 мкм, обладающей высокой терапевтической эффективностью более чем в 7 раз. Это повышает безопасность и эффективность лечения, т. к. позволяет использовать более длительные процедуры ингалирования при значительно меньшем общем попадании лекарственного средства в организм.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Лайтфут Э. Явления переноса в живых системах. М.: Мир, 1977. 516 с.
2. Общая химия Изд. 22-ое / под ред. В.А. Рабиновича. Л.: Химия, 1982. 720 с.