



Aerogen®

КЛИНИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Aerogen®

Оглавление

1. Введение.....	3
2. Высокая эффективность распыления в течение ИВЛ.	4
3. Оптимальная доставка лекарств при неинвазивной ИВЛ и высокопоточной кислородотерапии. .	7
4. Использование небулайзера Aerogen для пациентов “Без Вентиляции”.	10
5. Заключение	14
6. Список литературы	15

1. Введение

Микропомповая технология Aerogen на основе вибрирующего сита (Vibrating Mesh Technology), используемая в небулайзерах Aerogen Solo, Pro и NIVO, применялась в разных отделениях больниц во время различной респираторной поддержки, включающей обычную механическую вентиляцию, высокочастотную осцилляторную вентиляцию, неинвазивную вентиляцию легких и высокопоточную кислородотерапию. Эта технология становится стандартом лечения во многих больницах. Клинические исследователи установили высокую производительность небулайзеров Aerogen, а также потенциал для экономии в затратах по сравнению с другими небулайзерами.

Небулайзер Aerogen может обеспечить пациента в 9 раз большим количеством препарата во время механической вентиляции, чем стандартный (струйный) небулайзер малого объема.^[1] Экономическую эффективность подтверждает практика многих больниц, которые перешли на использование продуктов Aerogen и значительно уменьшили затраты.^[2-4] Технологию Aerogen можно использовать не только при инвазивной и неинвазивной вентиляции легких, а также для пациентов со спонтанным дыханием с использованием специального мундштука и масок в течение всего периода проведения интенсивной терапии. Адаптер Aerogen Solo позволяет повысить эффективность аэрозольной терапии свыше 30% вдыхаемой дозы доступной для пациента.^[5]

2. Высокая эффективность распыления в течение ИВЛ.

Небулайзер Aerogen представляет собой высоко эффективный микропомповый распылитель, который можно использовать с любыми видами респираторной поддержки, включая механическую вентиляцию, высокочастотную осцилляторную вентиляцию, неинвазивную вентиляцию, самостоятельное дыхание под постоянно положительным давлением и вентиляцию через высокопоточные назальные канюли (высокопоточная кислородотерапия).^[1,6-10]

Распылитель использует технологию активного вибрирующего сита, где энергия, прилагаемая к колебательному элементу, вызывает вибрацию каждого из 1000 отверстий воронкообразной формы внутри сита. Вибрирующее сито действует как микронасос (микропомпа), вытягивая жидкость через отверстия, производя аэрозоль низкой скорости, оптимизированный для целевой доставки лекарственных средств в легкие. Во время механической вентиляции Aerogen небулайзер доставляет в 9 раз большую дозу аэрозоля^[1,6] по сравнению со стандартными небулайзерами малого объема и тем самым превосходит стандартный струйный небулайзер, независимо от расположения в линии вдоха контура (у тройника пациента или до увлажнителя).^[7] (Рис.1).

Эффективность доставки аэрозоля, в зависимости от расположения Aeroneb Solo была изучена группой учёных Ari и соавт. Они отметили наибольшую эффективность в доставке аэрозоля, когда небулайзер Aeroneb Solo был расположен в контуре перед увлажнителем, по сравнению с расположением у тройника пациента, при использовании у взрослых и у детей с заданием опорного потока. Без использования опорного потока увеличение эффективности доставки аэрозоля отмечалось при расположении небулайзера в дыхательном контуре у тройника пациента.^[11]

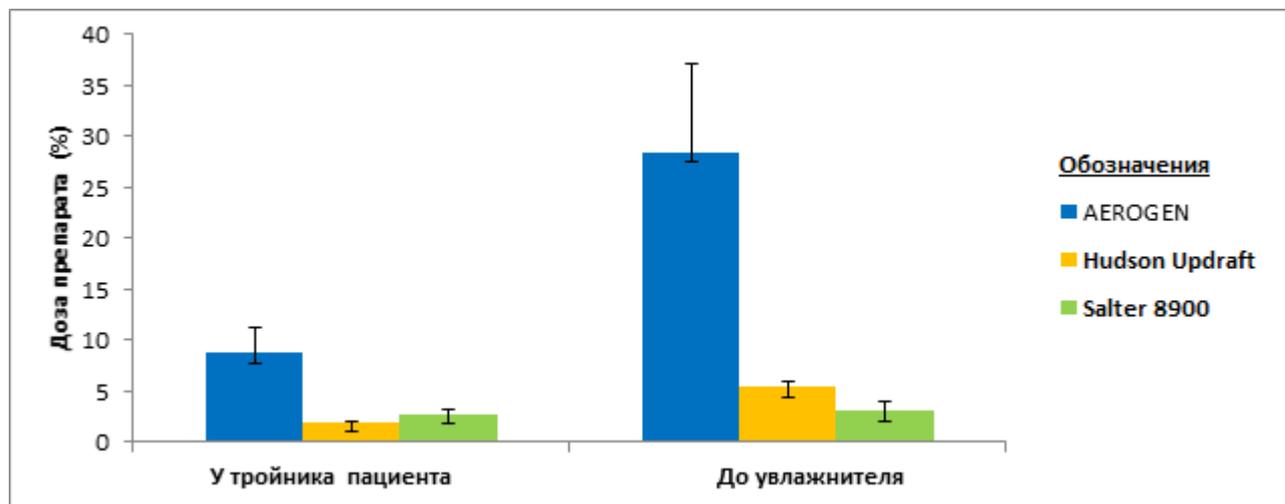


Рис 1. Сравнение доставки препарата после аэрозольной терапии через дыхательный контур со стандартным струйным распылителем (SVN) и Aeroneb Solo. Были проверены позиции: у тройника пациента и до увлажнителя (ближе к аппарату ИВЛ). Aeroneb Solo своими показателями превосходит SVN (небулайзер малого объёма) в обоих случаях. По материалам [1].

Aerogen®

Физиологическая легочная доза была изучена в неонатальной животной модели, где количественно была измерена доза радиофармпрепарата ^{99m}Tc -DTPA (диэтилентриаминопентацетат) после аэрозольной ингаляции через контур ИВЛ с SVN и Aeroneb Pro. Aeroneb Pro показал в 25 раз более эффективную доставку аэрозоля в лёгкие, по сравнению со стандартным SVN. ^[12] С Aeroneb Pro получена легочная доза 13% и разницу в эффективности доставки аэрозоля двумя небулайзерами можно ясно наблюдать на скintiграфических снимках, представленных ниже (Рис. 2). ^[12]

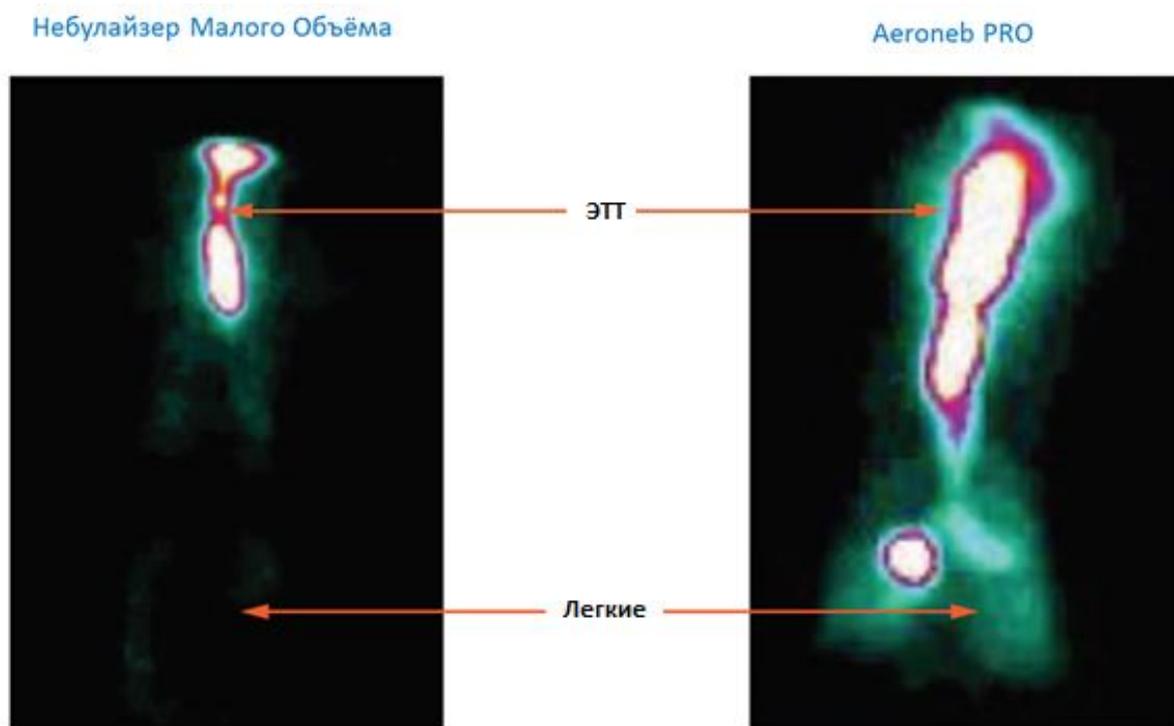


Рис.2. Сцинтиграфические изображения лёгких животного (неонатальная модель) после ингаляции радиофармпрепарата ^{99m}Tc -DTPA при использовании SVN (небулайзера малого объёма) и Aeroneb Pro. Aeroneb Pro доставляет значительно большую дозу препарата в лёгкие, чем SVN. По материалам [12].

Превосходящая доза доставки, возможная небулайзерами Aerogen, связана с минимальным остаточным объёмом лекарства в устройстве после распыления. Стандартные небулайзеры малого объёма в среднем оставляют половину лекарственного средства неиспользованным, что может оказаться большой проблемой, при использовании дорогих медикаментов. ^[13] Dubus и соавт. наблюдали, что стандартный небулайзер малого объёма имеет остаточный объём лекарственного средства 1,1 мл после распыления 3 мл ^{99m}Tc - DTPA. В отличие от этого, при использовании Aeroneb Pro, остаточный объём был 0,1 мл после распыления 0,5 мл.

Aerogen®

Как было показано, эффективности доставки лекарственных средств похожи у ингалятора отмеренной дозы под давлением (pMDI) или дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) и небулайзера Aerogen.^[11] Фактическая доза, выпущенная из pMDI (например, 100 мкг на впрыскивание Сальбутамола), значительно ниже, чем типичная доза 2,5 мг, используемая распылителем Aerogen. Кроме того, ДАИ имеют свои недостатки, такие как сложность синхронизации впрыска с вдохом, чтобы снизить расход лекарственного средства.^[14] Также необходимо встряхивать емкость с препаратом до использования, так как доза медикамента может изменяться в связи с отделением от газа-вытеснителя.^[15] Есть несколько исследований, которые свидетельствуют, что при переходе от ДАИ к Aerogen Solo при использовании препарата Комбивент, стоимость значительно снизилась.^[2-4,16] Blake и соавт. подчеркнули существенную экономию затрат, а также удовлетворённость персонала после перехода на Aerogen. Они также оценили потенциал ежегодной экономии в \$1,74 млн. по 105 больницам.^[3]

3. Оптимальная доставка лекарств при неинвазивной ИВЛ и высокопоточной кислородотерапии.

Небулайзер Aerogen также может быть подключен к неинвазивному контуру и может доставить аэрозоль препарата в течение неинвазивной вентиляции (НИВЛ) и при самостоятельном дыхании пациента под постоянно положительным давлением. Исследования показали, что доставка аэрозоля при использовании Aeroneb Pro, подключённого к контуру на клапан утечки со стороны пациента, обеспечивает пациента в 2-3-раза большим количеством медикамента, чем стандартный небулайзер малого объёма в той же позиции. Значение расположения небулайзера можно чётко наблюдать в этом исследовании, так как эффективность Aeroneb Pro снижается с 51% до 19%, если подключить небулайзер в позиции перед клапаном утечки (портом выдоха) со стороны респиратора (Рис.3).^[7]

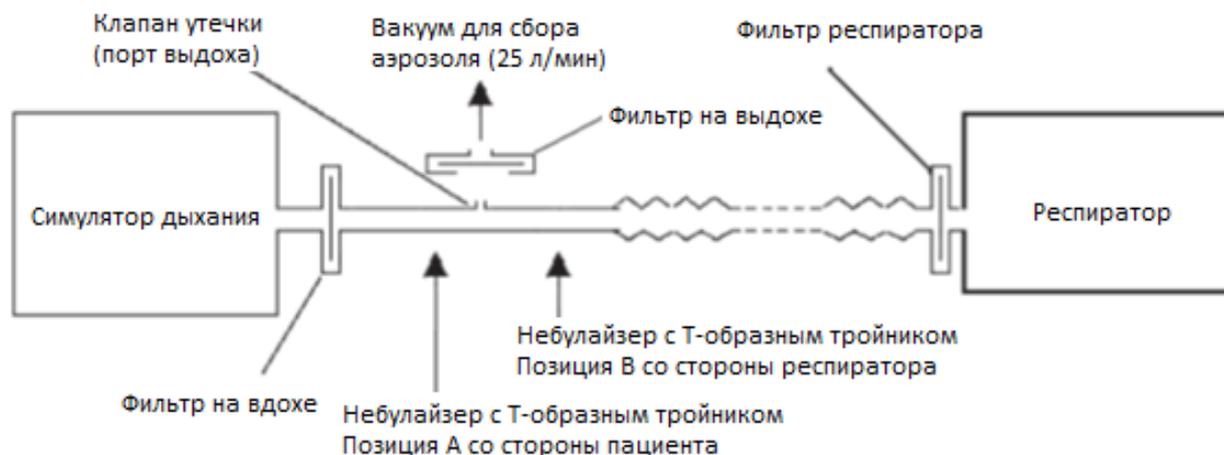


Рис. 3. Схема станционных испытаний доставки аэрозоля в процессе НИВЛ. Позиционирование Aeroneb Pro при НИВЛ является оптимальным в положении А, сторона пациента на клапане утечки. По материалам [7].

Дополнительные исследования показали интересные данные по работе Aerogen NIVO, работающего непосредственно у маски неинвазивной вентиляции.^[8,17] Лабораторное сравнение микропомпового небулайзера Aerogen NIVO с небулайзером малого объёма при неинвазивной вентиляции показало подобное заметное различие во вдыхаемой дозе препарата (Рис. 4).^[17] Важно отметить, что во время прямого сравнения осаждения аэрозоля при использовании Aeroneb Solo и Aerogen NIVO была обнаружена схожая эффективность.^[18]

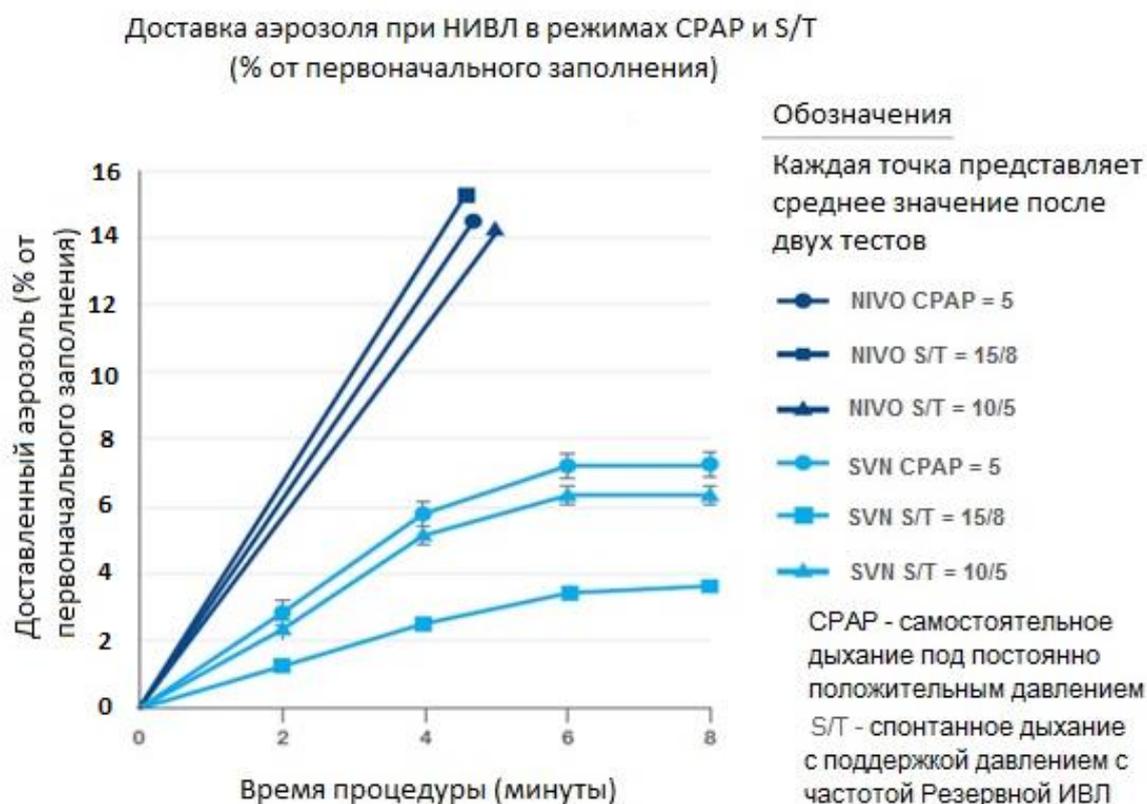


Рис. 4. Вдыхаемая доза аэрозоля в течение неинвазивной вентиляции легких при использовании Aerogen NIVO и SVN. Во время режимов как S/T, так и CPAP доставка аэрозоля при использовании Aerogen NIVO была значительно больше по сравнению с небулайзером малого объема (SVN). По материалам [17]

Лабораторные исследования показали, что легочная доза напрямую соотносится с применением разных небулайзеров. Dornelas и соавт. завершили исследование сцинтиграфии у здоровых пациентов с использованием Aerogen NIVO в течение неинвазивной вентиляции и количественно оценивали вдыхаемую дозу, которая составила 18,3% для Aerogen и 7,85% для SVN. Измеренная легочная доза доставленная Aerogen оказалась 5.9%, что было в 3-4 раза больше, чем 1.6% у стандартного небулайзера малого объема (SVN) (Рис.5).^[19]

SVN

Aerogen NIVO

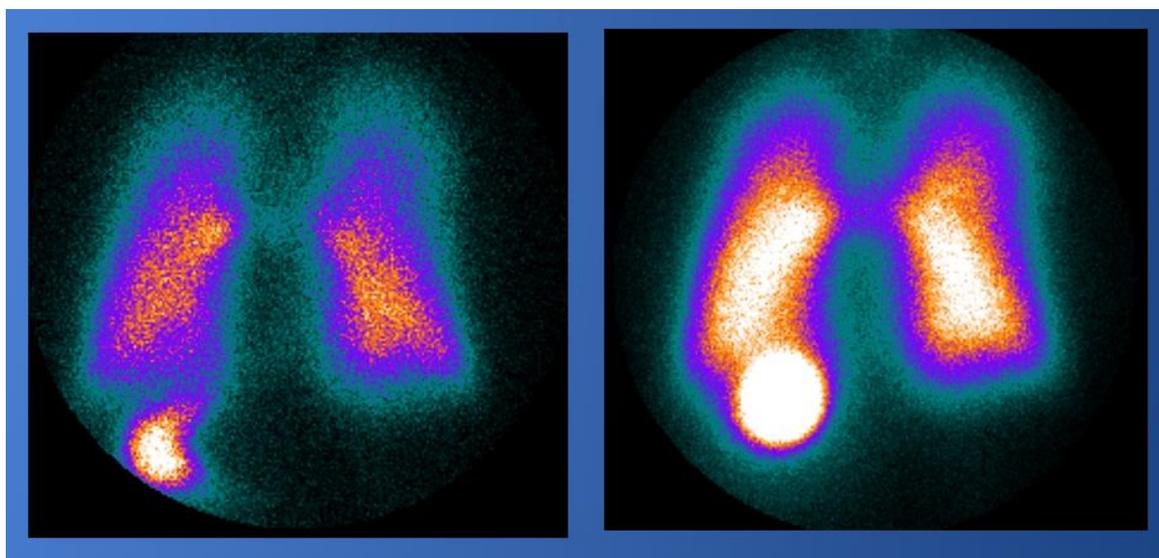


Рис. 5. Распределение аэрозоля в лёгких здоровых пациентов после использования небулайзера малого объёма и Aerogen NIVO. Лёгочная депозиция значительно выше у Aerogen NIVO. По материалам [19].

Аэрозольная терапия в течение высокопоточной кислородотерапии может быть предоставлена с использованием Aeroneb Solo в различных системах кислородотерапии, обеспечивая аэрозоль непосредственно через носовые канюли.^[20] Эта техника позволяет введение аэрозоля без прерывания потока кислорода и давления, и является более эффективным методом, чем размещение аэрозольной маски над носовыми канюлями. Предварительные исследования показали, неоптимальную доставку аэрозоля с размещением маски над канюлей по сравнению с применением канюль для введения препарата при аэрозольной терапии.^[20] Первоначальные исследования показали, что Aeroneb Solo может обеспечить эффективную аэрозольную терапию через назальную канюлю системы высокопоточной кислородотерапии.^[9,21,22] Агi и соавт. изучали доставку аэрозоля в педиатрии, показали, что вдыхаемая доза 11% достижима при скорости потока газа 3 л/мин. Поток и тип газа влияют на доставку аэрозоля. Благоприятный эффект на дозу имеют низкие скорости потока и гелиокс.^[9] Последние исследования во взрослой высокопоточной кислородотерапии показали, что даже при расходе 30 л/мин еще можно достичь легочной дозы в 14%.^[22]

4. Использование небулайзера Aerogen для пациентов “Без Вентиляции”.

Компанией Aerogen в настоящее время разработан адаптер, Aeroneb Solo адаптер, который может быть использован с существующим микропомповым распылителем (Aeroneb Solo) для спонтанного дыхания пациента через мундштук и маски в условиях интенсивной терапии. Новый адаптер Aeroneb Solo обеспечивает подачу кислорода низкого потока, его можно использовать при кратковременных и продолжительных процедурах у взрослых и детей (Рис. 6). Устройство состоит из аэрозольной камеры с клапаном, к которой присоединяются распылитель Aeroneb Solo, мундштук или маска (Рис. 6).

Инновационная конструкция клапанной системы устройства управляет потоком воздуха через аэрозольную камеру. При вдохе, воздух втягивается через впускной клапан на дне камеры, создавая поток воздуха или кислорода через устройство. Этот поток очищает аэрозольную камеру от аэрозоля и доставляет препарат пациенту через мундштук. Когда вдох пациента прекращается, впускной клапан закрывается и открывается клапан выдоха на мундштуке. Это позволяет пациенту выдохнуть через порт на мундштуке, а небулайзеру Aeroneb Solo наполнить аэрозольную камеру.



Рис. 6. Адаптер Aeroneb Solo

Первоначальные стендовые испытания продемонстрировали высокоэффективное осаждение аэрозольного препарата с этим адаптером по сравнению с SVN, обеспечивая вдыхаемую дозу, доступную в дистальной части трахеи, до 35% без добавления потока^[5] (Рис. 7). Кроме того, как распылители Aeroneb имеют минимальный остаточный объем лекарственного средства, оставшегося в небулайзере после аэрозольной терапии, следовательно, больше препарата будет доступно для пациента по сравнению со стандартным SVN.^[13] Даже с добавлением потока 2 литра в минуту через адаптер, вдыхаемая доза 15% все еще является достижимой с Aeroneb Solo адаптером с мундштуком или клапанной маской (Рис. 7).^[5]

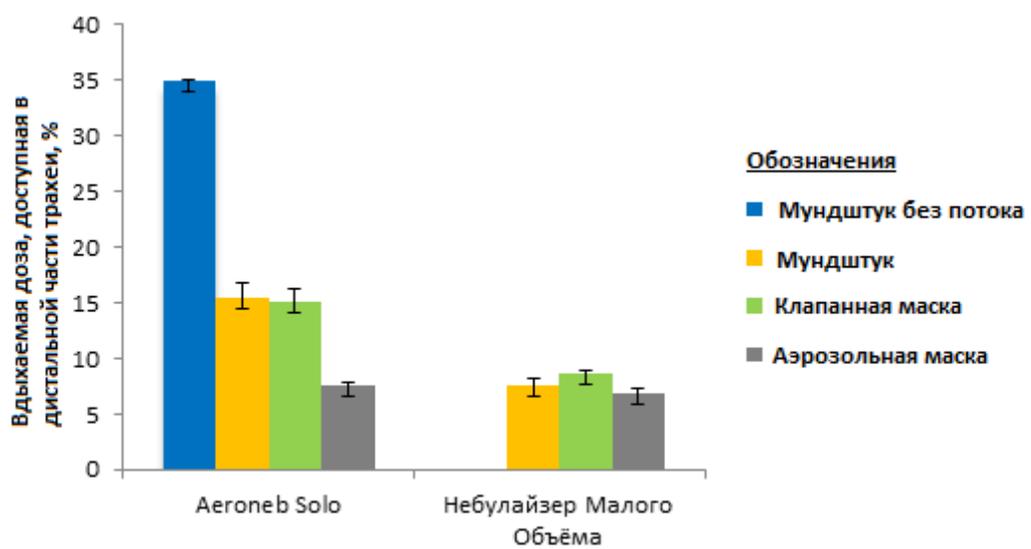
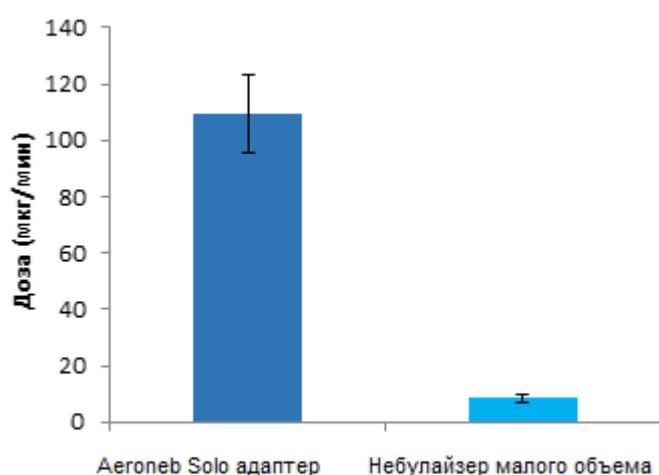


Рис. 7 Вдыхаемая доза лекарства с потоком 2 л/мин через устройства при использовании Aeroneb Solo адаптера по сравнению со стандартным струйным распылителем малого объема. Были протестированы мундштук и клапанная маска. Сравнивали эффективности доставки лекарства с мундштуком и клапанной маской. При отсутствии потока, вдыхаемая доза может достигать 35% с использованием мундштука. По материалам [5].

Aeroneb Solo адаптер также обеспечивает более эффективную доставку лекарства в течение более короткого периода времени, как указывает Hickin и соавт. (Рис. 8): “Наши лабораторные исследования показали, что микропомповый небулайзер быстрее и эффективнее, чем струйный небулайзер малого объема, доставляет больше Сальбутамола в короткий промежуток времени”. Доктор Hickin был заинтересован в сборе данных по Aeroneb Solo адаптеру до его использования в клиническом исследовании, где предполагалось, он будет сравниваться с небулайзером малого объёма для использования у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в отделениях скорой помощи. Начальные данные по производительности устройства поддержали гипотезу: "микропомповый небулайзер является более эффективным методом доставки ингаляционных бронхолитиков для пациентов с респираторными заболеваниями", как и продемонстрировали исследования. При ХОБЛ устройство обеспечивает в 8 раз больше лекарства за половину времени распыления (Рисунок 8).^[23]



Дыхание при ХОБЛ		
	Aerogen Solo Адаптер	Небулайзер Малого Объёма
Время Распыления (мин:с)	4:38	8:50
Вдыхаемая доза (% от начальной дозы)	12,6	1,6
Остаточный объём лекарства (%)	0,9	42,9

Рис. 8. Сравнение Aeroneb Solo адаптера и SVN по времени распыления, вдыхаемой дозе и остаточному объему. Aeroneb Solo адаптер обеспечивает превосходящую дозу в более короткий период с минимальным остаточным объемом лекарства в распылителе. По материалам [23].

5. Заключение

Распылители лекарственных средств - небулайзеры Aerogen обеспечивают превосходную аэрозольную терапию в отделениях интенсивной терапии в течение ИВЛ, НИВЛ и высокопоточной кислородотерапии. В дополнение к оптимальной производительности распылителя с переходом больниц на использование Aerogen, была отмечена значительная экономия в затратах. Эта ингаляционная терапия высокого класса теперь доступна для любых отделений реанимации и интенсивной терапии и обеспечит оптимальные процедуры аэрозольного распыления препаратов всем респираторным пациентам, включая тех, которым не требуется помощь механической вентиляции легких.

6. Список литературы

1. Berlinski A, Willis JR. Albuterol delivery by 4 different nebulizers placed in 4 different positions in a pediatric ventilator in vitro model. *Respiratory care*. 2013;58:1124-1133
2. McDaniel C, Glynn G, Gudowski S, Pezzano T, Weibel S. Conversion of pressurized metereddose inhaler to vibrating mesh nebulizer administered medications. Poster presentation at the Society of Critical Care Medicine. 2013
3. Blake G, Yaklic J, Cobb J. Transition from ipratropium/albuterol inhaler to nebulizer on quality and cost savings in ventilated patients. Poster presentation at American Society of Health-System Pharmacists. 2013
4. Streepy KS, Dawson AM, Grigonis AM, Hammerman SI, Snyder LK. Conversion from metered dose inhalers to a vibrating mesh nebulizer in long term acute care hospitals: Cost effectiveness and respiratory staff perception Poster presentation at American Society of Health-System Pharmacists 2013
5. Ari A, Dornelas de Andrade AF, Sheard M, Fink J. Performance comparisons of jet and mesh nebulizers with mouthpiece, aerosol mask and valved mask in simulated spontaneously breathing adults. Presentation Abstract at the American College of Chest Physicians 2014
6. Ari A, Atalay OT, Harwood R, Sheard MM, Aljamhan EA, Fink JB. Influence of nebulizer type, position, and bias flow on aerosol drug delivery in simulated pediatric and adult lung models during mechanical ventilation. *Respiratory care*. 2010;55:845-851
7. Abdelrahim ME, Plant P, Chrystyn H. In-vitro characterisation of the nebulised dose during non-invasive ventilation. *The Journal of pharmacy and pharmacology*. 2010;62:966-972
8. White CC, Crotwell DN, Shen S, Salyer J, Yung D, Zheng J, DiBlasi RM. Bronchodilator delivery during simulated pediatric noninvasive ventilation. *Respiratory care*. 2013;58:1459-1466
9. Ari A, Harwood R, Sheard M, Dailey P, Fink JB. In vitro comparison of heliox and oxygen in aerosol delivery using pediatric high flow nasal cannula. *Pediatric pulmonology*. 2011;46:795-801
10. Farney KD, Kuehne BT, Gibson LA, Nelin LD, Shepherd EG. In vitro evaluation of radiolabeled aerosol delivery via a variable flow infant cpap system. *Respiratory care*. 2013
11. Ari A, Areabi H, Fink JB. Evaluation of aerosol generator devices at 3 locations in humidified and non-humidified circuits during adult mechanical ventilation. *Respiratory care*. 2010;55:837-844
12. Dubus JC, Vecellio L, De Monte M, Fink JB, Grimbert D, Montharu J, Valat C, Behan N, Diot P. Aerosol deposition in neonatal ventilation. *Pediatric research*. 2005;58:10-14
13. Ari A, Fink JB, Dhand R. Inhalation therapy in patients receiving mechanical ventilation: An update. *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery*. 2012
14. Diot P, Morra L, Smaldone GC. Albuterol delivery in a model of mechanical ventilation. Comparison of metered-dose inhaler and nebulizer efficiency. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;152:1391-1394
15. Everard ML, Devadason SG, Summers QA, Le Souef PN. Factors affecting total and "respirable" dose delivered by a salbutamol metered dose inhaler. *Thorax*. 1995;50:746-749
16. Emberger J. Cost reduction using a nebulizer in a medical icu ventilator population. *Respiratory Care, Christiana Care Health System, Newark, 2011 OPEN FORUM Abstracts*. 2011
17. McPeck M. Improved aerosol drug delivery with an electronic mesh nebulizer during noninvasive ventilation AARC poster. 2012
18. AlQuaimi M, Fink JB, Harwood R, Sheard M, Bryant L, Ari A. The effect of nebulizer type and mask design on aerosol delivery during noninvasive positive pressure ventilation of an adult lung model. AARC poster 2012
19. Dornelas De Andrade A, Galindo-Filho V, Ramos M, Barbosa A, Brandão S, Fink J. Pulmonary radioaerosol deposition using mesh and jet nebulizers in healthy normals during noninvasive ventilation. AARC Open Forum Abstract 2012
20. Alalwan M, Ari A, Fink J, Harwood R, Bryant L, Sheard M. Delivery of albuterol by pressurized metered-dose inhaler and jet nebulizer via mask with high flow nasal cannula in place reduces aerosol delivery. AARC Open Forum Abstract. 2012
21. Bhashyam AR, Wolf MT, Marcinkowski AL, Saville A, Thomas K, Carcillo JA, Corcoran TE. Aerosol delivery through nasal cannulas: An in vitro study. *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery*. 2008;21:181-188
22. MacLoughlin R, Power P, Wolny M, Duffy C. Evaluation of vibrating mesh nebulizer performance during nasal high flow therapy. Poster Presentation at International Society of Aerosols in Medicine 2013
23. Hickin S, Mac Loughlin R, Sweeney L, Tatham A, Gidwani S. Comparison of mesh nebulizer versus jet nebuliser in simulated adults with chronic obstructive pulmonary disease. Poster at the College of Emergency Medicine Clinical Excellence Conference. 2014

Aerogen®

Компания ООО «БРМ» является официальным дистрибьютором продукции Aerogen в России.

С более подробной информацией о микропомповых распылителях Aerogen Вы можете ознакомиться на сайте www.berner-ross.ru

107031, г. Москва, Петровский пер., д. 1/30, стр. 1, оф. 1
Тел.: (495) 694-2610, 629-0685, 629-4470

Факс: (495) 564-8264 E-mail: info@berner-ross.ru
www.berner-ross.ru

Бернер Росс Медикал