

Сравнение качества распыления препаратов бензидамина для лечения воспалительных заболеваний горла

С.В.Рязанцев✉, А.А.Кривопапов, С.А.Еремин, П.А.Шамкина

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России. 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

✉3162852@mail.ru

Одним из вариантов местного лечения воспалительных заболеваний горла является применение дозированных спреев, содержащих нестероидные противовоспалительные препараты. Характер распыления лекарственного средства в очаге поражения определяет эффективность терапии на ранних этапах заболевания. Целью работы явилось сравнение качества распыления препаратов с единым действующим веществом – бензидамином для лечения воспалительных заболеваний горла. В качестве объектов исследования выступали препараты Тантум Верде® и Ангидак®.

Ключевые слова: дозированный спрей, бензидамин, Тантум Верде, Ангидак, качество распыления, площадь орошения, длительность распыления.

Для цитирования: Рязанцев С.В., Кривопапов А.А., Еремин С.А., Шамкина П.А. Сравнение качества распыления препаратов бензидамина для лечения воспалительных заболеваний горла. Болезни органов дыхания (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; с. 59–62. DOI: 10.26442/2619-0079.2018.59-62

SHORT SURVEY

Spraying quality comparison of benzydamine substitutes for the treatment of inflammatory diseases of the throat

S.V.Ryazantsev✉, A.A.Krivopalov, S.A.Eremin, P.A.Shamkina

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech of the Ministry of Health of the Russian Federation. 190013, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Bronnitskaya, d. 9

✉3162852@mail.ru

Abstract

One of the topical treatment options for inflammatory diseases of the throat is the use of dosed sprays containing nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Spray characteristics in the lesion area determines the effectiveness of treatment in the early stages of the disease. The aim of this work was to compare the spraying quality of the drugs with the same active substance – benzydamine. As the objects of the study 2 medicinal preparations were chosen: Tantum Verde® and Angidak®.

Key words: dosed spray, benzydamine, Tantum Verde, Angidak, spraying quality, irrigation area, spray duration.

For citation: Ryazantsev S.V., Krivopalov A.A., Eremin S.A., Shamkina P.A. Spraying quality comparison of benzydamine substitutes for the treatment of inflammatory diseases of the throat. Respiratory Organs Diseases (Suppl. Consilium Medicum). 2018; p. 59–62. DOI: 10.26442/2619-0079.2018.59-62

На сегодняшний день заболевания глотки инфекционно-воспалительного характера относятся к одним из наиболее частых причин обращения к участковым терапевтам, педиатрам, ЛОР-врачам [1]. Наиболее распространенным проявлением респираторных вирусных и бактериальных инфекций является фарингит [2].

Под термином «фарингит» понимают острое или хроническое воспаление слизистой оболочки (СО) глотки, которое сопровождается болями, першением или дискомфортом в горле [3]. Лечение воспалительных заболеваний глотки можно подразделить на следующие компоненты: этиотропная (антибиотики, антисептики), патогенетическая (противовоспалительные препараты) и симптоматическая терапия (анальгетики, местные анестетики) [4].

По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний, подавляющее большинство (85%) случаев острого фарингита имеет вирусное происхождение (риновирусы, аденовирусы, коронавирусы, вирусы гриппа, парагриппа и респираторно-синцитиальные вирусы), и поэтому несистемная антибиотикотерапия не требуется [3, 5].

В случае отсутствия данных о бактериальном инфицировании становится обоснованным назначение местной терапии в лечении фарингитов, главная цель которой – купирование воспалительных явлений в глотке, уменьшение болевого синдрома и предотвращение распространения воспалительного процесса по дыхательным путям [6].

Одними из лекарственных веществ, действие которых направлено на подавление воспалительной реакции в ротоглотке, особенно на ранних этапах заболевания, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), действующие на ключевое звено поддержания этой реакции. Существуют разные формы НПВП в виде спреев или растворов для полоскания ротовой полости и горла, которые могут рассматриваться в том числе и как средства патогенетической терапии [5].

Спреи как лекарственная форма представляют собой аэрозоли, не содержащие пропеллента, высвобождение содержимого которых происходит за счет давления воздуха, создаваемого с помощью механического распылителя нососного типа или при сжатии полимерной упаковки [7].

Основные преимущества этой формы следующие:

- быстрый терапевтический эффект;
- терапевтический эффект можно получить при меньшей дозировке препарата вследствие повышения химической активности вещества при диспергировании;
- небольшой размер частиц обуславливает высокую степень проникновения препарата в СО;
- герметично закрытый баллон предотвращает загрязнение лекарственного препарата;
- обеспечивается точная дозировка при использовании дозирующих клапанов;
- способ применения является удобным и быстрым [7, 8].



Рис. 1. Формирование конуса при распылении.



Рис. 2. Распределение препарата в течение всей активной фазы.

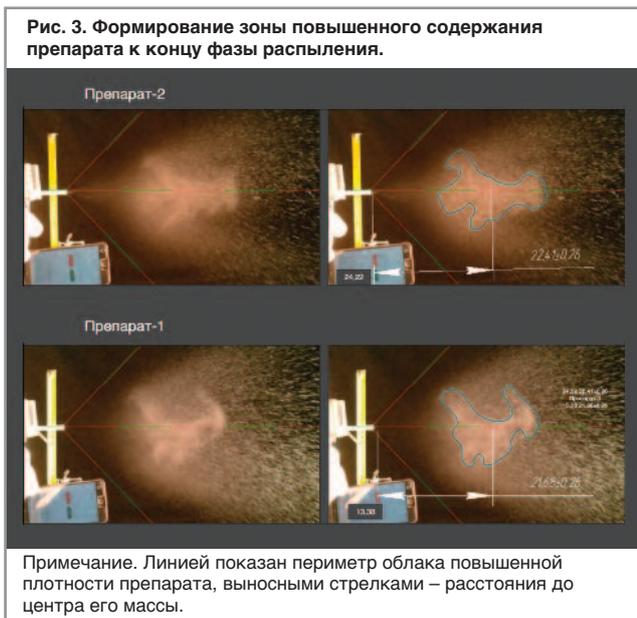


Рис. 3. Формирование зоны повышенного содержания препарата к концу фазы распыления.

Примечание. Линией показан периметр облака повышенной плотности препарата, выносными стрелками – расстояния до центра его массы.

При распылении спрея струя лекарственного вещества распределяется по поверхности ротовой полости и задней стенки глотки. Таким образом достигается доставка действующего вещества точно на воспаленную СО горла, что и определяет лечебный эффект применяемого препарата [9].

Целью данной работы было сравнение качества распыления дозированного спрея для лечения воспалительных заболеваний ротоглотки с использованием действующего вещества – бензидамина гидрохлорида – разных производителей.

Материалы и методы

Оценка распылительных свойств спреев осуществлялась среди двух препаратов Тантум Верде® (препарат-1) и Ангидак® (препарат-2), содержащих в составе единое действующее

еще вещество – бензидамина гидрохлорид, которое относится к группе НПВП и обладает выраженным противовоспалительным, местноанестезирующим и противоотечным действием. Бензидамина гидрохлорид по химическому составу относится к группе индазолов комбинированного действия, но отличием от остальных НПВП считается то, что препарат не содержит карбоксильной группы, что определяет его следующие свойства: является слабым основанием; обладает высокой липофильностью; хорошо резорбируется через СО, кожу и быстро проникает в очаг воспаления, где рН ниже, и накапливается в терапевтических концентрациях [5, 6].

Сравнительный анализ распылительных свойств спреев осуществлялся с использованием результатов экспериментальных наблюдений, а также данных, полученных от производителя (объем распыляемого действующего вещества). Эксперимент по распылению проводился методами контрастной высокоскоростной фотографии, контрастной высокоскоростной видеосъемки исследуемых образцов препаратов в боковой проекции в закрытом, изолированном от воздушных потоков помещении и искусственного избирательного освещения.

Спреи сравнивали по следующим параметрам: время распыления препарата от его начала до завершения выхода струи из пульверизатора (активная фаза), линейные размеры получаемого конуса распыляемого препарата. На основании этих параметров определялись другие расчетные характеристики, а именно – объем и площадь сечения конуса.

В ходе эксперимента не подвергалось исследованию поведение частиц препарата после завершения нагнетания (пассивная фаза), так как расстояние, достигаемое основной массой частиц, и занимаемый ими объем значительно превышали разумные показатели для применения у человека.

Приближаясь к исчерпанию ресурса, оба препарата в конце активной фазы распыления проявляли тенденцию к формированию крупных капель, выходящих за пределы конуса распыления. Полученные при использовании опустошенных флаконов данные не применялись для анализа.

В ходе исследования для каждого препарата получены мгновенные изображения активной фазы распыления. Было определено, что при распылении оба спрея образуют облако микрочастиц, расходящихся от пульверизатора в виде конуса с равнобедренным треугольником в продольном сечении (рис. 1). При нормальном заполнении флакона не было отмечено выхода за пределы этого конуса крупных частиц у обоих препаратов в течение всей активной фазы распыления.

Было определено время распыления спреев в активной фазе: у препарата-1 время распыления составляло от 90 до 110 мс (в среднем 104 мс), у препарата-2 колебалось от 110 до 130 мс (в среднем 120 мс). Незначительная разница во времени активной фазы в 16 мс не была заметна невооруженным глазом и рассматривалась нами как несущественная.

По визуальной оценке поведения вещества в динамике можно говорить о формировании у обоих препаратов стабильного конуса, равномерно расходящегося с течением времени (рис. 2). В начале отмечалось формирование струи длиной 2,5 см, а через 20 мс образовывался конус с вершиной почти сразу после выхода из сопла (менее 1 см), который сохранял данную геометрическую форму в течение всего времени распыления (110 мс у препарата-1, 110–120 мс – у препарата-2).

Максимальная концентрация равномерно распределенного вещества по площади достигалась к середине активной фазы – в обоих наблюдениях к 60 мс.

Было замечено, что к середине активной фазы (с 50–60 мс) в центре конуса начинала формироваться зона повышен-

Сравнительные характеристики физических параметров распыления препаратов Тантум Верде® и Ангидак®		
Признак	Тантум Верде®	Ангидак®
Объем распыляемого вещества	0,255 мг	0,255 мг
Время распыления (5 опытов), мс	1–110 2–110 3–110 4–100 5–90 Среднее значение – 104	1–130 2–130 3–120 4–110 5–110 Среднее значение – 120
Угол распыления	50° (50,3°)	50° (49,54°)
Площадь распыления (дистанция 7 см), см ²	36,96	36,3
Объемная зона распыления (7 см), см ³	89,94	92
Время начала формирования конуса, мс	20	20
Время формирования максимально наполненного конуса, мс	60	60
Время формирования максимального конуса, мс	110	110–120
Равномерность распыления (анализ продольного изображения)	Равномерно до 60 мс, затем в центре зона дополнительного скопления препарата	Равномерно до 50 мс, затем в центре зона дополнительного скопления препарата
Площадь максимальной плотности микрочастиц	129,84 мм ²	132,49 мм ²
	Расстояние до центра 21,68±0,26 см	Расстояние до центра 22,41±0,26 см

ной плотности микрочастиц препарата, к концу фазы – занимающая у препаратов-1 и 2 зона площадью 129,84 и 132,49 мм² с центром массы на расстоянии 21,68 и 22,41 см соответственно (рис. 3).

С точки зрения непосредственного применения в медицине наиболее интересной представлялась зона на расстоянии 6–9 см от сопла, так как она соответствует расстоянию от передних зубов до структур глотки у человека, использующего ингаляционный аэрозоль.

Для детального исследования нами была выбрана зона в пределах 7 см от сопла. При этом формирующийся конус у обоих препаратов имел максимальную концентрацию микрочастиц с равномерным распределением. В обоих наблюдениях угол распыления составлял около 50° на вершине конуса (препарат-1 – 50,3°; препарат-2 – 49,54°). Площадь его основания у препарата-1 составила 36,96 см², у препарата-2 – 36,3 см². Объем, занимаемый препаратом при его распылении на расстояние 7 см, также отличался незначительно, у препарата-1 составил 89,94 см³, у препарата-2 – 92 см³ (см. таблицу).

Выводы

Анализ показателей процесса распыления дозированных спреев, оценка их физических параметров позволяют сделать вывод, что оба препарата – Тантум Верде® и Ангидак® – имеют максимально схожие характеристики, такие как время и угол распыления. Временные границы формирования облака максимально близки у обоих спреев. Параметры «зоны наибольшего интереса», представленной первыми 7 см распыляемого облака, также одинаковы у обоих препаратов. Определяются небольшие различия в объемной зоне распыляемого вещества, что может быть обусловлено техническими допусками при производстве, и столь малые отличия не являются клинически значимыми.

Оба спрея создают в зоне воздействия равномерное обширное распределение действующего вещества без крупных включений препарата, что позволяет качественно орошать структуры глотки, избежать дискомфорта при использовании и оказать максимально идентичный клинический эффект у пациента.

Таким образом, можно сделать вывод о высокой эффективности использования обоих лекарственных средств. Полученные результаты позволяют рекомендовать препараты Тантум Верде® и Ангидак® для широкого клинического применения во взрослой и детской оториноларингологической практике с целью лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глотки.

Литература/References

1. Субботина М.В. Боль в горле: возможные причины, диагностика и лечение. Лечащий врач. 2010 (9): 36. / Subbotina M.V. Bol v gorle: vozmozhnye prichiny, diagnostika i lechenie. Lechashij vrach. 2010 (9): 36. [in Russian]
2. Полунина Т.А., Вишнева Е.А. Фарингиты у детей. Педиатрическая фармакология. 2011; 8 (5): 106–8. / Polunina T.A., Vishneva E.A. Faringity u detej. Pediatricheskaya farmakologiya. 2011; 8 (5): 106–8. [in Russian]
3. Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита. РМЖ. 2001; 16: 694. / Lopatin A.S. Lechenie ostrogo i hronicheskogo faringita. RMZh. 2001; 16: 694. [in Russian]
4. Рязанцев С.В. Топическая противовоспалительная терапия заболеваний глотки. Доктор.Ру. 2010; 57 (6): 22–6. / Ryazantsev S.V. Topicheskaya protivovospalitel'naya terapiya zabolevanij glotki. Doktor.Ru. 2010; 57 (6): 22–6. [in Russian]
5. Молочек Ю.А. Этиотропное и патогенетическое лечение воспалительных заболеваний в оториноларингологии. Новости медицины и фармации. 2014; 7–8: 14–7. / Molochek Yu.A. Etiotropnoe i patogeneticheskoe lechenie vospalitel'nykh zabolevanij v otorinolaringologii. Novosti mediciny i farmacii. 2014; 7–8: 14–7. [in Russian]
6. Чернышова О.Е. Рациональный подход к лечению острых тонзиллофарингитов у детей. Актуальная инфектология. 2016; 13 (4): 35–42. / Chernyshova O.E. Ratsionalnyj podhod k lecheniyu ostrogo tonzillofaringitov u detej. Aktual'naya infektologiya. 2016; 13 (4): 35–42. [in Russian]
7. Общая фармакопейная статья «Аэрозоли и спреи». <http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-4-1-0002-15-aerозоли-i-sprei/> / Obshchaya farmakopejnaya stat'ya «Aerозоли i sprej». <http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-4-1-0002-15-aerозоли-i-sprei/> [in Russian]
8. Авдеев С.Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемых при терапии заболеваний дыхательных путей. Рус. мед. журн. 2002; 10 (5): 255–61. / Avdeev S.N. Ustrojstva dostavki ingalyacionnykh preparatov, ispolzuemykh pri terapii zabolevanij dyhatel'nykh putej. Rus. med. zhurn. 2002; 10 (5): 255–61. [in Russian]
9. Янкова В.Г., Грибанова С.В., Гобызов О.А. и др. Качество распыления спреев как мера эффективности доставки препаратов бензидамина. Педиатрия. Журн. им. Г.Н.Сперанского. 2017; 96 (5): 126–31. / Yankova V.G., Gribanova S.V., Gobyzov O.A. i dr. Kachestvo raspyleniya spreev kak mera effektivnosti dostavki preparatov benzidamina. Pediatriya. Zhurn. im. G.N.Speranskogo. 2017; 96 (5): 126–31. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рязанцев Сергей Валентинович – д-р мед. наук, проф., ФГБУ «СПб НИИ уха, горла, носа и речи». E-mail: 3162852@mail.ru

Кривопапов Александр Александрович – д-р мед. наук, ФГБУ «СПб НИИ уха, горла, носа и речи»

Еремин Сергей Алексеевич – канд. мед. наук, ФГБУ «СПб НИИ уха, горла, носа и речи»

Шамкина Полина Александровна – мл. науч. сотр., ФГБУ «СПб НИИ уха, горла, носа и речи»