

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **037607**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.04.21

(51) Int. Cl. *A61M 16/00* (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)

(21) Номер заявки
201790479

(22) Дата подачи заявки
2015.08.28

**(54) МОДУЛЬ МОНИТОРИНГА СОБЛЮДЕНИЯ РЕЖИМА ДЛЯ АКТИВИРУЕМОГО
ВДОХОМ ИНГАЛЯТОРА**

(31) 62/043,120

(56) US-A1-2013008436
US-A1-2003205229
US-A-5363842
EP-A1-0667168
US-A-4984158
WO-A2-9964095
US-A1-2013298905
US-A-5809997

(32) 2014.08.28

(33) US

(43) 2019.01.31

(86) PCT/US2015/047366

(87) WO 2016/033419 2016.03.03

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**НОРТОН (УОТЕРФОРД) ЛИМИТЕД
(IE)**

(72) Изобретатель:
**Моррисон Марк Стивен, Вейтзел
Дуглас Э. (US), Калдерон Оливерас
Энрике, Бак Даниэл (IE)**

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Модуль контроля соблюдения режима для активируемого вдохом ингалятора, содержащий миниатюрный датчик давления, при этом отверстие датчика упомянутого датчика давления выполнено с возможностью пневматического соединения с проточным каналом, выполненным с возможностью обеспечения вдоха пользователем; процессор, выполненный с возможностью: приема сигнала, исходящего из дозирующего механизма ингалятора, указывающего, что лекарственное средство высвободилось; приема данных из чувствительного элемента датчика; и на основании упомянутого сигнала из упомянутого дозирующего механизма и упомянутых данных из упомянутого чувствительного элемента выполнения определения, что ингаляция лекарственного средства, содержащегося во вдыхаемом воздухе, через упомянутый проточный канал, соответствует одному или более предварительно заданным требованиям для успешного дозирования; и передатчик, выполненный с возможностью, в соответствии с упомянутым определением, выдачи сообщения о дозировании.

037607 B1

037607 B1

Настоящая заявка испрашивает приоритет по заявке США № 62/043120, COMPLIANCE MONITORING MODULE FOR A BREATH-ACTUATED INHALER, поданной 28 августа 2014 г., содержание которой в полном объеме включено в настоящую заявку путем отсылки. Настоящее изобретение, в общем, относится к обеспечению мониторинга соблюдения пациентом режима введения лекарственного средства посредством ингалятора. В частности, изобретение относится к применению миниатюрного датчика давления для обеспечения мониторинга соблюдения режима в активируемом вдохом ингаляторе.

Ингаляторы или распылители применяют для доставки лекарственного средства в организм через легкие. Упомянутые устройства можно применять, например, при лечении астмы и хронического обструктивного заболевания легких (COPD). Типы ингаляторов включают в себя дозирующие ингаляторы (MDI), ингаляторы сухого порошка (DPI) и небулайзеры.

Современные управляемые дыханием небулайзеры относятся, в общем, к одной из двух категорий: дыхательно-оптимизируемые или активируемые вдохом. Дыхательно-оптимизируемые небулайзеры используют воздушный поток пациента для управления потоком содержащего лекарство аэрозоля в пациента. Поскольку аэрозоль в данных небулайзерах генерируется непрерывно, некоторое количество бесполезно сбрасывается в окружающую среду. Активируемые вдохом небулайзеры используют опознавание вдоха и/или выдоха для включения и/или выключения генератора аэрозоля в зависимости от дыхания пациента. Данный подход повышает эффективность по сравнению с дыхательно-оптимизируемыми небулайзерами, поскольку в окружающую среду теряется мало лекарства или совсем не теряется. Опознавание в активируемых вдохом устройствах выполняется обычно датчиками температуры и/или давления.

Общая проблема при доставке лекарств через дыхательные пути, независимо от применяемого устройства, состоит в том, каким способом обеспечить мониторинг соблюдения указаний врача пациентом и соблюдения режима пациентом.

Соблюдение указаний врача касается выполнения рецептурных требований, например приема предписанного числа доз в день. Если рецепт предусматривает по две дозы ежедневно и пациент принимает две дозы в сутки, то считается, что пациент соблюдает указания врача на 100%. Если пациент принимает только одну дозу в день, то он соблюдает указания врача только на 50%. В последнем случае пациент не получает лечения, назначенного его врачом.

Соблюдение режима, с другой стороны, относится к тому, каким образом пациент применяет свое устройство доставки лекарства. При применении таким образом, как рекомендовано для эффективного лечения, пациент соблюдает режим на 100%. Однако при ненадлежащем применении пациент соблюдает режим меньше чем на 100%. Применение активируемого вдохом ингалятора предусматривает выполнение ингаляции особым способом; например, возможно, ингаляция должна быть достаточно продолжительной и достаточно энергичной, чтобы увлечь полную дозу лекарственного средства. Для некоторых пациентов, например детей и пожилых людей, выполнение требований к полному соблюдению режима может быть затруднительно. Однако, неспособность обеспечить 100% соблюдение режима может снизить эффективность прописанного лекарственного средства.

Когда врач прописывает лекарственное средство, то эффективность такого лечения полностью зависит от правильного применения пациентом своего устройства и надлежащего числа приемов ежедневно. Если пациент не выполняет предписание, то, вероятно, пациент не почувствует улучшения своего состояния. При отсутствии каких-либо средств проверки соблюдения пациентом указаний врача/режима, да еще в случае с пациентом, для которого невозможно заметить никакого улучшения, у врача не может быть иного выбора, как назначить более сильную дозу или даже более сильное лекарственное средство. В некоторых случаях, это может быть рискованно для пациента. Упомянутого недостатка можно избежать, если врач располагает каким-то способом подтверждения, что пациент фактически принимал предписанное лекарственное средство.

Подход, которого придерживались некоторые фармацевтические компании, заключался во введении счетчиков интегральной дозы в их устройства доставки лекарств. Например, счет доз может включаться нажатием управляющей кнопки или открыванием колпачка или крышки. Некоторые включаемые вдохом ингаляторы содержат счетчики соответствующих назначению доз, включаемые открытием клапана аэрозольной упаковки, указывающим, что пациент выполнял ингаляцию достаточно энергично для высвобождения дозы лекарственного средства. Хотя данное решение предоставляет пациентам и медицинским работникам объективное свидетельство того, что устройство использовалось, это еще не дает никакой информации о соблюдении режима. Все же отсутствует средство определения, вдохнул ли пациент полную дозу, или он вдохнул достаточно лишь для срабатывания клапана аэрозольной упаковки и затем прекратил вдох или ослабил усилие своего вдоха ниже уровня, при котором лекарство может увлекаться в воздушный поток. По существу, существует потребность в изделии, которое обеспечивает не только информацию о соблюдении указаний врача, но также информацию о соблюдении режима.

Спирометр является устройством для измерения объема воздуха, вдыхаемого и выдыхаемого легкими пациента. Спирометры измеряют вентиляцию, движение воздуха в легкие и из них. По кривым, известным как спирограммы, выдаваемым спирометрами, можно выявить характеристики аномальной (обструктивной или рестриктивной) вентиляции. Существующие спирометры используют множество

различных способов измерения, включающие в себя измерительные преобразователи давления, ультразвуковой датчик и датчик влаги.

Для мониторинга потоков, соответствующих дыханию, наиболее удобен датчик давления, так как информацию о давлении можно использовать для определения потока, который затем можно использовать для определения объема.

Датчики давления, применяемые для опознавания вдоха, обычно измеряют разность давлений на участке воздуховода, через который вдыхает пациент. Данное действие обычно выполняют с использованием двух соединений, выполненных трубками или другими подходящими трубопроводами для подсоединения датчика к воздуховоду. Можно также применить единственное соединение к воздуховоду, при этом другое отверстие открыто в атмосферу. Датчик типа манометра с одним отверстием также можно применить, если давление в воздуховоде измеряют как до, так и после подачи потока, при этом разность показаний представляет искомое падение давления на сопротивлении воздушного канала. Однако неопределенность, связанная с первым (в отсутствие потока) показанием, обычно является высокой.

Независимо от применяемого типа датчика давления датчики давления обычно подсоединяют к дыхательным путям пациента с использованием гибких трубок. Недостатком данных систем является возможность повреждения датчика, связанная с загрязненностью текучей среды в форме рассыпанного лекарства или выделений пациента (слизи, мокроты и т.п.). Чтобы изолировать датчик давления от упомянутых загрязнений, изготовители располагают датчик давления на некотором расстоянии от места измерения с использованием высокоэластичных трубок. Однако жидкости по-прежнему могут конденсироваться внутри трубок и, тем самым, создавать среду для размножения бактерий в зонах, открытых для пациента, но, как правило, недоступных для чистки.

Другой проблемой, связанной с обычными датчиками давления, является температурный дрейф; явление, в результате которого показание давления может изменяться с течением времени в зависимости от изменений локальной температуры. Данный дрейф можно компенсировать с помощью дополнительных схем, но это увеличивает стоимость и объем и повышает требования к питанию. Упомянутые схемы могут располагаться внутри самого датчика давления, но, с учетом того, что датчик обычно несколько удален от измеряемого газа, измеряемая температура возможно не характеризует газ. Схемы мониторинга температуры могут располагаться на пациенте, но такое решение приносит дополнительные компоненты, плюс повышает стоимость и сложность.

Еще одной проблемой с обычными датчиками давления является чувствительность к воздействию высокочастотных радиосигналов (РЧ). Упомянутая чувствительность может быть серьезным недостатком во время работы в непосредственной близости от радиопередатчика, например, мобильного телефона. Другие потенциальные источники включают в себя устройства беспроводной связи, например, маршрутизаторы Wi-Fi и беспроводные телефоны, и другие виды информационно-технологического (IT) оборудования, например принтеры, подключенные к беспроводной сети. Другой проблемой с обычными датчиками давления является гистерезис, противодействие материала, чувствительного к изменению давления, например мембраны, возвращению к его первоначальной(ому) форме или положению после деформации. Данный эффект наблюдается в виде отклонения выходного сигнала при переходе через одно и то же давление с разных направлений (либо сверху, либо снизу целевого давления). При рассмотрении очень малых изменений давления упомянутое смещение может оказаться достаточно большим, чтобы скрыть измеряемый сигнал.

В настоящей заявке описаны новые средства обеспечения мониторинга соблюдения режима с использованием измерения давления, которое исключает некоторые или все вышеописанные проблемы.

В соответствии с первым аспектом предлагается модуль мониторинга соблюдения режима для активируемого вдохом ингалятора, содержащий миниатюрный датчик давления, отверстие датчика упомянутого датчика давления, выполненное с возможностью пневматического соединения с проточным каналом, выполненным с возможностью обеспечения вдоха пользователем; процессор, выполненный с возможностью приема сигнала, исходящего из дозирующего механизма ингалятора, указывающего, что лекарственное средство высвободилось; приема данных из чувствительного элемента датчика давления и на основании упомянутого сигнала из упомянутого дозирующего механизма и упомянутых данных из упомянутого чувствительного элемента выполнения определения, что ингаляция лекарственного средства, содержащегося во вдыхаемом воздухе, через упомянутый проточный канал, соответствует одному или более предварительно заданным требованиям для успешного дозирования; и передатчик, выполненный с возможностью, в соответствии с данным определением выдавать отчет по дозированию.

Миниатюрный датчик давления может быть датчиком давления на основе микроэлектромеханической системы (MEMS-датчиком давления) или датчиком давления на основе наномеханической системы (NEMS-датчиком давления).

Упомянутые одно или более предварительно заданных требований для успешного дозирования могут содержать что-то одно или более из объемной скорости потока, превышающей предварительно заданное пороговое значение; продолжительности ингаляции, превосходящей предварительно заданное пороговое значение; объемной скорости потока, превышающей предварительно заданное пороговое значение в течение, по меньшей мере, предварительно заданной пороговой продолжительности; суммарного

объема совершенного вдоха, превосходящего предварительно заданное пороговое значение; и пикового потока на вдохе (PIF), превосходящего предварительно заданное пороговое значение.

Модуль может быть предназначен для применения с ингалятором, содержащим средство для активированной пользователем подготовки дозирующего механизма к действию и средство для активированного вдохом высвобождения лекарственного средства.

Упомянутый сигнал, исходящий из дозирующего механизма, может передаваться в ответ на активированную пользователем подготовку дозирующего механизма к действию.

Упомянутый передатчик может быть беспроводным.

Датчик давления может быть MEMS-датчиком барометрического давления. Датчик может быть пьезорезистивным или емкостным MEMS-датчиком давления.

Любые два или более из датчика давления, процессора и передатчика могут содержаться в единственной интегральной схеме или системе на кристалле (SoC).

Модуль может дополнительно содержать упомянутый проточный канал, при этом датчик давления расположен внутри проточного канала, причем при желании датчик давления расположен в углублении во внутренней стенке проточного канала.

Модуль может дополнительно содержать упомянутый проточный канал, при этом датчик давления расположен снаружи проточного канала, и упомянутое отверстие датчика пневматически соединяется с проточным каналом через отверстие в стенке проточного канала.

Модуль может дополнительно содержать уплотнение, расположенное с возможностью пневматического соединения отверстия датчика с упомянутым отверстием, при этом по меньшей мере часть упомянутого уплотнения, при желании, расположена между датчиком давления и стенкой, по меньшей мере часть упомянутого уплотнения, при желании, продолжается от внешней поверхности упомянутой стенки до поверхности, на которой смонтирован датчик давления, чтобы герметизировать датчик давления в пневматической камере рядом со стенкой.

Упомянутая стенка и упомянутое уплотнение могут быть сформированы по технологии двухступенчатого формования.

Модуль может дополнительно содержать теплопроводную прокладку, проложенную между датчиком давления и стенкой, при этом упомянутая теплопроводная прокладка, при желании, действует как уплотнение.

Модуль может дополнительно содержать воздухопроницаемый водонепроницаемый фильтр, отделяющий упомянутое отверстие датчика от упомянутого проточного канала.

Датчик давления может содержать металлический корпус.

Модуль может быть выполнен с возможностью закрепления к части основного корпуса ингалятора, которая находится наверху при применении, после стерилизации одной или более частей упомянутого основного корпуса.

Упомянутый процессор может содержаться в датчике давления.

Модуль может дополнительно содержать буфер данных, выполненный с возможностью сохранения данных, принятых из чувствительного элемента датчика давления. Упомянутый буфер данных может, при желании, содержаться в датчике давления. Упомянутый буфер данных может быть выполнен с возможностью сохранения данных, соответствующих одной форме сигнала вдоха/выдоха. Упомянутый буфер данных может быть буфером данных обратного магазинного типа (FIFO).

Модуль может дополнительно содержать дополнительный MEMS-датчик барометрического давления, предназначенный для мониторинга барометрической активности окружающей среды.

Передатчик может содержаться в приемопередатчике, выполненном с возможностью передачи данных из и/или в датчик давления. Передатчик может быть беспроводным. Упомянутый беспроводной передатчик может быть подсистемой Bluetooth™, при желании, интегральной схемой или системой на кристалле (SoC) с низким энергопотреблением по технологии Bluetooth™ Low Energy (BLE).

Датчик давления и/или передатчик может быть собран на печатной плате (PCB).

Модуль может дополнительно содержать батарею, при желании, миниатюрный элемент питания, выполненный с возможностью питания датчика давления.

Датчик давления может иметь чувствительность не хуже 20 Паскаль.

Датчик давления может содержать чувствительный элемент. Процессор может быть выполнен с возможностью опроса упомянутого чувствительного элемента с частотой выше или равной 100 Гц.

Модуль может дополнительно содержать средство управления для включения датчика давления и/или приведения в действие датчика давления из состояния пониженной мощности.

Упомянутое средство управления можно приводить в действие движением поперечины, прикрепленной к крышке мундштука таким образом, что открывание упомянутой крышки мундштука вынуждает упомянутую поперечину перемещаться так, чтобы приводить в действие средство управления.

Упомянутое средство управления может быть механическим переключателем, оптическим датчиком, акселерометром или датчиком на эффекте Холла.

Процессор может быть выполнен с возможностью откликаться на включение упомянутого средства управления и/или приведение в действие датчика давления посредством взятия тарифовочного показания

из упомянутого чувствительного и калибровки данных, принятых из чувствительного элемента в дальнейшем с использованием упомянутого тарировочного показания.

Процессор может быть выполнен с возможностью определения динамического нуля по скользящему среднему результатов измерений датчиком давления и динамической калибровки датчика давления в зависимости от упомянутого динамического нуля.

Процессор может быть выполнен с возможностью фильтрации собственного электрического шума датчика и/или аномалий воздействия окружающей среды в данных, принятых из чувствительного элемента датчика давления.

Модуль может дополнительно содержать датчик температуры, при желании, составляющий одно целое с датчиком давления. Датчик, при желании, содержащийся в одном из датчиков давления и температуры, может быть выполнен с возможностью внесения температурной компенсации, вычисленной по данным, принятым из чувствительного элемента датчика температуры, в данные, принятые из чувствительного элемента датчика давления.

Ингалятор может дополнительно содержать мундштук, при этом упомянутое отверстие датчика пневматически соединено с проточным каналом, пневматически сообщаемым с упомянутым мундштуком.

В соответствии со вторым аспектом предлагается активируемый вдохом ингалятор, содержащий модуль в соответствии с первым аспектом.

В соответствии с третьим аспектом предлагается вспомогательное устройство ингалятора, содержащее модуль по первому аспекту, выполненное с возможностью присоединения к ингалятору таким образом, чтобы упомянутый порт датчика пневматически соединился с проточным каналом, пневматически сообщаемым с мундштуком упомянутого ингалятора.

В соответствии с четвертым аспектом предлагается способ мониторинга соблюдения пациентом режима введения лекарственного средства посредством активируемого вдохом ингалятора, содержащий следующие этапы: прием сигнала, исходящего из дозирующего механизма ингалятора, указывающего, что лекарственное средство высвободилось; измерение, посредством миниатюрного датчика давления, при этом отверстие датчика упомянутого датчика пневматически соединяется с проточным каналом, через который пользователь может делать вдох, изменения давления на упомянутом отверстии датчика; прием данных из чувствительного элемента датчика; на основании упомянутого сигнала из упомянутого дозирующего механизма и упомянутых данных из упомянутого чувствительного элемента, выполнение определения, что ингаляция лекарственного средства, содержащегося во вдыхаемом воздухе, через упомянутый проточный канал, соответствует одному или более предварительно заданным требованиям для успешного дозирования; и в соответствии с упомянутым определением передача отчета по дозированию.

Миниатюрный датчик давления может быть датчиком давления на основе микроэлектромеханической системы (MEMS) или датчиком давления на основе наномеханической системы (NEMS). MEMS-датчик давления может быть MEMS-датчиком барометрического давления. Датчик может быть пьезорезистивным или емкостным MEMS-датчиком давления.

Упомянутые одно или более предварительно заданных требований для успешного дозирования могут содержать что-то одно или более из объемной скорости потока, превышающей предварительно заданное пороговое значение; продолжительности ингаляции, превосходящей предварительно заданное пороговое значение; объемной скорости потока, превышающей предварительно заданное пороговое значение в течение, по меньшей мере, предварительно заданной пороговой продолжительности; суммарного объема совершенного вдоха, превосходящего предварительно заданное пороговое значение и пикового потока на вдохе (PIF), превосходящего предварительно заданное пороговое значение.

Способ может дополнительно содержать следующие этапы: мониторинг барометрической активности окружающей среды с помощью дополнительного MEMS-датчика барометрического давления; и калибровка упомянутого датчика, имеющего отверстие датчика, пневматически соединенное с упомянутым проточным каналом, по упомянутому дополнительному датчику.

Способ может дополнительно содержать следующие этапы: включение датчика или приведение в действие датчика из состояния пониженной мощности; в ответ на включение или приведение в действие датчика, взятие тарировочного показания из чувствительного элемента датчика и калибровка данных, принятых из чувствительного элемента в дальнейшем, с использованием упомянутого тарировочного показания.

Способ может дополнительно содержать следующие этапы: определение динамического нуля по скользящему среднему результатов измерений датчиком; и динамическая калибровка датчика в зависимости от упомянутого динамического нуля.

Способ может дополнительно содержать этап внесения температурной компенсации, в данные, принятые из чувствительного элемента датчика давления, с использованием данных, принятых из чувствительного элемента датчика температуры.

Способ может дополнительно содержать этап сохранения данных, принятых из чувствительного элемента датчика давления, в буфере данных. Упомянутые данные могут соответствовать одной форме сигнала вдоха/выдоха.

Упомянутая передача может быть беспроводной. Упомянутая беспроводная передача может использовать протокол Bluetooth™, при желании, протокол Bluetooth™ Low Energy (BLE).

Способ может дополнительно содержать этап опроса процессором чувствительного элемента датчика с частотой выше или равной 100 Гц.

Способ может дополнительно содержать этап фильтрации собственного электрического шума и/или аномалий воздействия окружающей среды в данных, принятых из чувствительного элемента датчика давления.

Способ может дополнительно содержать этап определения объема воздуха, вдыхаемого и выдыхаемого пользователем ингалятора по данным, измеренным чувствительным элементом датчика.

В соответствии с пятым аспектом предлагается компьютерный программный продукт, содержащий команды для выполнения компьютерным процессором, чтобы выполнять способ по четвертому аспекту.

В соответствии с шестым аспектом предлагается модуль мониторинга соблюдения режима, по существу, описанный в настоящей заявке со ссылкой на прилагаемые фигуры.

В соответствии с седьмым аспектом предлагается ингалятор, по существу, описанный в настоящей заявке со ссылкой на прилагаемые фигуры.

Фиг. 1-5 - примерные схемы расположения миниатюрного датчика давления для опознавания вдоха относительно проточного канала;

Фиг. 6 - схематическое изображение примерных электронных схем датчика;

Фиг. 7-13 - изображения примерных конфигураций модулей контроля соблюдения режима в ингаляторах;

Фиг. 14 - блок-схема, поясняющая примерный способ мониторинга соблюдения режима;

Фиг. 15 - блок-схема, поясняющая примерные взаимодействия пользователя с устройством и

Фиг. 16А и 16В - графики, представляющие данные испытаний.

Элементы, показанные на фигурах, вычерчены не в масштабе, а предназначены только для иллюстрации работы. Сходные элементы обозначены сходными числовыми позициями.

Кроме датчиков давления дифференциального типа (с двумя отверстиями) и датчиков манометрического типа с одним отверстием, с отдельными измерениями, выполняемыми до и после использования, описанными выше, в распоряжении имеются датчики абсолютного или барометрического давления. Датчики барометрического давления привязаны к вакууму. Иногда они называются альтиметрами, так как по показаниям барометрического давления можно вычислять высоту. Датчики данного типа обычно не предполагали применять при опознавании вдоха по причине их исключительно широкого диапазона (20-110 кПа) и низкой разрешающей способности. Ввиду того, что типичный профиль дыхания может формировать изменения давления приблизительно только 0,2 кПа, это потребовало бы эксплуатации датчика на очень узком участке его рабочего диапазона.

Однако, при миниатюризации, в том числе применении технологий MEMS и NEMS, в распоряжение поступают более совершенные датчики. Типичный барометрический MEMS-датчик способен к работе в диапазоне от 20 до 110 кПа и может определять объемные скорости потока меньше, чем 30 л/м (литров в минуту), при пневматическом соединении с проточным каналом, имеющим известное сопротивление потоку.

Применение барометрического датчика позволяет использовать барометрическое давление в качестве базового уровня в течение всего измерительного цикла, что решает проблему неопределенности других подходов с одним отверстием.

Кроме того, наличие информации о локальном барометрическом давлении может обеспечивать определенное понимание функции легких пациента. Предполагается, что изменения атмосферного давления, например, изменения, связанные с подходящими грозowymi фронтами, могут влиять на дыхание пациента, возможно даже, связанного с приступами астмы и С хронического обструктивного заболевания легких (OPD).

Датчики барометрического давления уже находятся в напряженном состоянии, с неотъемлемым опорным отверстием, герметизированным внутри устройства под вакуумом. Это означает, что упомянутые датчики характеризуются низким гистерезисом в области интереса.

Благодаря очень небольшим размеру и массе чувствительных элементов, MEMS-датчики способны реагировать на очень малые изменения давления. Некоторые способны разрешать изменения давления до 1 Па.

MEMS-датчики давления могут включать в себя все необходимые аналоговые схемы внутри блока датчика. С датчиком давления могут быть также объединены интерфейс температурной компенсации и/или цифровой интерфейс.

Например, MEMS-микросхема барометра/альтиметра (датчик давления) Freescale MPL3115A2 является цифровой, использующей интерфейс I²C (межсхемный интерфейс интегральных схем) для передачи информацию о давлении в центральный микрокомпьютер.

MEMS-датчики давления могут быть герметизированными в корпусе из металла. Это обеспечивает РЧ-экранирование и высокую теплопроводность для температурной компенсации.

MEMS-датчики давления также имеют низкую стоимость, низкое энергопотребление и очень не-

большие размеры. Это делает их особенно пригодными для применения в переносных и/или одноразовых устройствах, которые могут, например, получать питание от батарей, например, миниатюрных элементов питания.

Небольшой размер MEMS-датчиков давления облегчает их встраивание в ингаляторы существующих конструкций. Упомянутые датчики может быть удобнее встраивать внутрь или вблизи мундштука для более точного измерения изменения давления, вызываемого вдохом или выдохом пациента.

Миниатюрный датчик барометрического давления можно подсоединять непосредственно к дыхательным путям пациента с использованием только небольшого отверстия в воздушном канале, что не требует каких-либо трубок. Это минимизирует вероятность конденсации влаги и потенциального размножения бактерий, связанного с высокоэластичными трубками. Для защиты чувствительного элемента от загрязнения в состав можно включить внутреннее уплотнение, например гелевое уплотнение.

Пример схемы расположения данного типа показан на фиг. 1. Миниатюрный датчик 110 барометрического давления расположен вплотную к проточному каналу 120, через который дышит пациент. Воздушный поток является, по существу, аксиальным, как указано стрелкой 130. Отверстие 111 датчика герметизировано соосно с отверстием 121 в стенке 122 проточного канала посредством пневматического (воздухонепроницаемого) уплотнения 140. (Следует отметить, что, поскольку между отверстием датчика и проточным каналом существует пневматическое соединение, то уплотнение не обязательно должно быть полностью воздухонепроницаемым). Отверстие 111 датчика, при желании, содержит фильтр, например, воздухопроницаемый водонепроницаемый фильтр.

Проточный канал и уплотнение могут быть сформированы по технологии двухступенчатого формирования. Датчик 110 давления может быть собран на печатной плате (PCB) 150 для обеспечения соединения с источниками питания и другими электронными схемами.

Вместо установки уплотнения 140 вокруг канала между отверстием 121 и отверстием 111 датчика, весь миниатюрный датчик давления может быть герметизирован в камере рядом с проточным каналом, как показано на фиг. 2. Пневматическое уплотнение 240 расположено снаружи контура датчика и продолжается вдоль всего расстояния от внешней поверхности стенки 222 проточного канала до поверхности 250, на которой смонтирован датчик 210, (например, поверхности компонентов печатной платы (PCB)). Фиг. 2 представляет сечение; пневматическое уплотнение 240 охватывает периметр датчика 210, независимо от того, является ли он круглым, квадратным, прямоугольным или имеет любую другую форму. Таким образом, уплотнение 240, опора 250 для датчика и стенка 222 проточного канала формируют полость, пневматически изолированную от окружающей среды, за исключением проточного канала в местоположении отверстия 221. Поэтому давление на отверстия 211 датчика уравнивается с давлением в проточном канале на отверстии 221.

Поскольку в наличии имеются MEMS-датчики со встроенной температурной компенсацией, в данном случае, возможно, отсутствует какая-либо необходимость в применении внешних термочувствительных датчиков. Компенсация может обеспечиваться непосредственно на месте измерения, что повышает точность компенсации. MEMS-датчик со встроенной температурной компенсацией может также функционировать как компактный термометр вдыхаемого и выдыхаемого воздуха, с обеспечением дополнительной информации для пациента и/или обслуживающего его медицинского работника. Если корпус датчика является металлическим, то чувствительные внутренние схемы не только изолируются от РЧ полей, например полей, связанных с мобильными телефонами или местными помехами, но датчик будет также быстро приходить в равновесие с локальной температурой, чтобы обеспечивать оптимальную температурную компенсацию.

В вариантах осуществления на фиг. 1 и 2 миниатюрный датчик отделен от стенки проточного канала воздушным зазором. Для совершенствования способности миниатюрного датчика быстро обнаруживать изменения температуры проточного канала можно применить теплопроводную прокладку, как показано на фиг. 3 (в остальном, фиг. 3 аналогична фиг. 2).

В примерной схеме расположения на фиг. 3 теплопроводная прокладка 360, например, силиконового типа, применяемого для радиаторов транзисторов, обеспечена между (при желании, металлическим) корпусом миниатюрного датчика 310 и стенкой 322 проточного канала. Чем больше площади соседних поверхностей, покрытые прокладкой, тем быстрее происходит уравнивание температур. Поэтому прокладка 360 продолжается, по существу, по всей поверхности датчика 310, обращенной к стенке 322 проточного канала.

Фиг. 4 представляет примерную схему расположения, в которой теплопроводная прокладка 460 изготовлена из воздухонепроницаемого вещества, которое деформируется по контурам поверхностей датчика 410 и стенки 422 проточного канала, между которыми сжата данная прокладка. Таким образом, прокладка обеспечивает надежное тепловое соединение, с одновременным выполнением функции пневматического уплотнения, исключаящего потребность в отдельном уплотнительном элементе.

Альтернативой установки датчика по соседству с проточным каналом является размещение всего датчика внутри воздуховода низкого давления устройства, подлежащего мониторингу, как показано на фиг. 5. Например, датчик можно разместить внутри корпуса ингалятора сухого порошка (DPI) или "кожуха" дозирующего ингалятора (MDI) под давлением (pMDI). (Термин кожух относится к корпусу инга-

лятора, который обычно вмещает баллончик с лекарством). В данной схеме расположения действительно измеряют давление (и, при желании, температуру) самого воздушного потока, что обеспечивает повышенную точность. Поэтому в данном случае также отсутствует необходимость в каком-либо уплотнительном элементе для создания воздуховода между проточным каналом 520 и отверстием 511 датчика или в какой-либо теплопроводной прокладке для поддержки уравнивания температур между ними. Также нет необходимости обеспечивать датчик с каким-либо доступом к давлению окружающей среды в качестве опорной величины, так как опорная величина уже заложена в сам датчик в форме опорной величины для вакуума.

В примере на фиг. 5 миниатюрный датчик 510 барометрического давления смонтирован на внутренней поверхности стенки 522 проточного канала, при желании, при посредстве печатной платы (PCB) 550. Стенка 522 проточного канала может содержать углубленную часть 523, в которой расположен, как показано, датчик 510, чтобы уменьшить нарушение воздушного потока, обозначенного позицией 530. Например, глубина упомянутого углубления 523 может быть, по существу, равной толщине датчика 510, чтобы поверхность датчика, содержащего отверстие 511 датчика, располагалась заподлицо с частями внутренней поверхности стенки 522 проточного канала с любой стороны датчика 510. Углубление 523 может быть объемом, вырезанным из стенки 522 или частью стенки, которая продолжается радиально наружу относительно остальной стенки, как показано.

Следует отметить, что, благодаря своему небольшому размеру, MEMS-датчики давления можно применять для мониторинга воздушного потока пациента через, например, небулайзеры, ингаляторы DPI или рMDI, что способствует мониторингу соблюдения режима с небольшими затратами, кроме/вместо мониторинга соблюдения указаний врача, который подтверждает срабатывание устройства. Упомянутый мониторинг соблюдения режима можно реализовать с помощью вспомогательного устройства, которое соединяется с дозирующим устройством через небольшое отверстие в воздуховод, подлежащий мониторингу, или в самом дозирующем устройстве. Небольшой размер, высокие рабочие характеристики и низкая стоимость MEMS-датчиков делают их идеально подходящими для таких применений, когда размер и вес являются главными учитываемыми факторами для пользователей, которым, возможно, придется носить свой ингалятор все время.

Если выходной сигнал миниатюрного датчика давления является цифровым, то вся обработка низкочастотного сигнала может выполняться внутри датчика, с его экранированием от внешних помех. Это делает возможной работу с сигналами порядка нескольких десятков Паскаль без особых затруднений, что для традиционных датчиков с внешними схемами было бы сложной задачей.

Фиг. 6 схематически представляет некоторые электронные компоненты примерного миниатюрного датчика барометрического давления. Чувствительный элемент 601 передает аналоговые сигналы в аналого-цифровой преобразователь (АЦП) 602. Затем цифровой выходной сигнал АЦП 602 усредняется фильтром скользящего среднего по множеству циклов, чтобы подавить шумы. Различные средние могут выбираться с программным управлением, чтобы подавлять шумы в зависимости от времени реакции.

В качестве одного примера, блок 603 представляет средство выбора одного из восьми разных отношений передискретизации (т.е. фильтра) в выходной сигнал, обозначенный позицией 604. Самое короткое время реакции соответствует $OSR=1$ (OSR =отношение передискретизации), но данная установка является также самой шумящей. И наоборот, $OSR=128$ привносит наименьший шум, но характеризуется самой замедленной реакцией. Оптимальную установку можно выбрать в зависимости от конкретного применения. С установкой OSR , равной 16, выходной сигнал является достаточно чистым, и время обновления может быть достаточно коротким для большинства респираторных применений.

Возможно, для регистрации профилей воздушного потока пациентов было бы желательно, например, создать форму сигнала, соответствующую реальным временным флуктуациям давления, измеряемых датчиком. Если планировалось строить данную форму сигнала по одиночным показаниям датчика каждый раз, когда поступают новые данные, то получаемая форма сигнала содержала бы массивные артефакты, а не была бы гладкой формой сигнала, вследствие задержек, соответствующих каждому отводу. Однако, посредством использования АЦП 602 на подходящей частоте, например, приблизительно 100 Гц и считывания данных с такой скоростью, данные, предоставляемые на каждом отводе, дополнительно усредняются, что дает, в результате, намного более гладкую форму сигнала.

Затем усредненный выходной сигнал может передаваться в циклический буфер обратного магазинного типа (FIFO) (не показанный) для хранения, пока данные не могут быть обработаны подключенным процессором, встроенным в устройство, или переданы для обработки с выгрузкой. Данный буфер FIFO может, например, хранить некоторое количество отсчетов, приблизительно эквивалентное или немного большее, чем одна типичная форма сигнала, для обеспечения того, чтобы можно было собрать весь профиль вдоха/выдоха. Применение буфера снижает требование к последовательному порту датчика в случаях, когда форма сигнала требуется не в реальном времени.

При добавлении средств связи можно обеспечивать мониторинг соблюдения пациентом указаний врача и режима и передавать данную информацию, например, включающую в себя профили воздушных потоков пациента, в устройство пользователя, например, смартфон или планшетный компьютер. Из устройства пользователя данные могут, при желании, передаваться в устройство медицинского работника,

например, персональный компьютер (ПК) врача. Данная передача может выполняться с использованием проводного соединения, например, через порт универсальной последовательной шины (USB). В качестве альтернативы, с использованием беспроводной технологии можно передавать результаты вонне без нарушения корпуса изделия сколько-нибудь значительным образом. Подходящие беспроводные технологии могут включать в себя, например, такие технологии WiFi, как IEEE 802.11, такие технологии медицинских нательных сетей, как IEEE 802.15, технологии ближней радиосвязи (NFC), такие технологии мобильной связи, как 3G and Bluetooth™, технологии стандарта Bluetooth™ Low Energy (BLE). Беспроводной приемопередатчик, например, в форме микросхемы BLE (в стандарте Bluetooth™ с низким энергопотреблением) можно подсоединить к миниатюрному датчику или объединить с ним.

Упомянутое беспроводное подключение можно применять, например, для сообщения о срабатывании устройства и/или измеренном вдохе вместе с отметками даты и времени в реальном времени. Упомянутые данные могут обрабатываться во внешних устройствах и, если результатом такой обработки является определение, что рецепт следует получить повторно, то пациенту и/или медицинскому работнику, и/или фармацевту может быть передано предупреждение. Предупреждения могут обеспечиваться одним или более пользовательскими интерфейсами ингалятора (например, светодиодом (СД) и/или звуковым сигнализатором) или текстовым сообщением или электронной почтой. В другом примере, если сообщение о дозировании не принимается в течение предварительно заданного периода, следующим за временем дозирования по графику, пациенту и/или медицинскому работнику может передаваться напоминание. Возможно также формирование предупреждений, например, если применяемая частота превышает безопасный порог.

Модуль мониторинга соблюдения режима может поддерживать связь непосредственно или косвенно с чем-то одним или более из: пользовательским устройством (например, мобильным телефоном, например, смартфоном, планшетным компьютером, портативным или настольным компьютером) пациента или обслуживающего пациента лица (например, врача, медсестры, фармацевта, члена семьи или опекуна), сервера, например, медицинского учреждения или производителя или дистрибьютора ингалятора или лекарства, или облачной системы хранения информации. Упомянутая связь может осуществляться по сети, например сети Интернет, и может предусматривать применение специального приложения, например в смартфоне пациента.

Средство мониторинга соблюдения режима (такое, как один или более датчиков, например, такой датчик приведения в действие устройства, как механический переключатель для обнаружения соблюдения указаний врача, и средство сообщения о соблюдении режима, например, миниатюрный датчик давления, чтобы сообщать о потоке, достаточном для надлежащей доставки дозы) и средство сообщения о соблюдении режима (например, беспроводной передатчик или проводной порт вывода) могут содержаться в одном модуле. Данный модуль может продаваться в качестве отдельной принадлежности/расширения ингалятора для подсоединения к существующей или немного модифицированной конструкции ингалятора. В качестве альтернативы, модуль мониторинга соблюдения режима можно встраивать в ингалятор во время изготовления. Не требуется, чтобы все компоненты модуля мониторинга соблюдения режима содержались в одном физическом блоке, хотя такой вариант возможен. В случае с версией принадлежности ингалятора, модуль может состоять из одного или более присоединяемых блоков. В случае, если модуль встроен в ингалятор, отдельные компоненты могут располагаться в любых подходящих местах в ингаляторе или на нем и не обязательно должны быть тесно сгруппированы или соединены как-либо дополнительно иначе, чем требуется для их функционирования.

Датчик можно использовать, например, в активируемых вдохом ингаляторах сухого порошка, типа описанных в опубликованных патентных заявках РСТ №№ WO 01/97889, WO 3502/00281, WO 2005/034833 или WO 2011/054527. Упомянутые ингаляторы выполнены так, что ингаляция пользователем через мундштук вызывает воздушный поток через устройство, увлекающий сухое порошковое лекарственное средство. Ингаляция может также вызывать другой воздушный поток, поступающий в ингалятор снаружи. Ингалятор содержит вихревую камеру, в которой два воздушных потока налетают друг на друга и стенки камеры, чтобы разбивать агрегаты сухого порошкового лекарственного средства для более эффективной доставки.

Упомянутые ингаляторы содержат механизм счета доз для определения, что болюс порошка отмерен из контейнера в дозирующую камеру после подготовки пользователем к использованию. Дозирующая система включает в себя лапку, перемещаемую вдоль предварительно заданного пути во время отмеривания дозы лекарственного средства до мундштука посредством дозирующей системы. Счетчик доз включает в себя катушку, вращающийся барабанчик и наматываемую ленту, принимаемую на катушку, с намоткой вокруг оси катушки. Лента содержит нанесенные на ней цифры, последовательно продолжающиеся от первого конца ленты, закрепленной на барабанчике, до второго конца ленты, расположенной на катушке. Счетчик доз также включает в себя зубья, продолжающиеся радиально наружу из барабанчика в предварительно заданный путь лапки таким образом, что барабанчик поворачивается лапкой, и лента подается на барабанчик во время отмеривания дозы в мундштук.

Однако данные ингаляторы не содержат никакого средства определения, была ли доза введена ус-

пешно. Добавление миниатюрного датчика барометрического давления в любом месте в пути воздушного потока через ингалятор или в любом месте сообщения по текучей среде с путем воздушного потока может создавать возможность мониторинга соблюдения режима, поскольку упомянутый миниатюрный датчик может собирать достаточно данных для показания, выполнял ли вдох или нет пациент надлежащим образом (например, достаточно энергично и достаточно долго) для приема полной дозы лекарственного средства.

Данная информация, в сочетании с сигналом, исходящим из дозирующей системы и показывающим, что болос лекарственного средства сделан доступным для высвобождения в проточный канал, через который пациент производит вдох, до ингаляции, достаточна для подтверждения, что доза успешно введена.

Сигнал можно получать из дозирующей системы любым удобным способом. Например, электронный переключатель может быть расположен так, что его приводит в действие движением лапки или поворотом барабанчика. Данный переключатель может подсоединяться к входу процессора таким образом, что процессор принимает электронный импульс, когда доза отмеряется.

Фиг. 7-9 дополнительно подробно поясняют, как модуль мониторинга соблюдения режима может быть встроен в упомянутый ингалятор.

Фиг. 7 изображает пример, в котором РСВ 750, содержащая MEMS-датчик давления и, при желании, процессор и передатчик, встроена в корпус ингалятора 700 вблизи мундштука 770. На фиг. 7А мундштук 770 скрыт крышкой 780. На фигуре 7В крышка 780 стянута вниз для раскрытия мундштука 770. Крышка 780 соединена с поперечиной 790 таким образом, что, когда крышку 780 отворачивают вниз для раскрытия мундштука 770, поперечина 790 оттягивается вниз для замыкания сенсорного переключателя 795. Когда переключатель 795 замыкается, между РСВ 750 и батареей 755, например, миниатюрным элементом питания, формируется электрическое соединение, так что РСВ 750 получает питание только тогда, когда крышка 780 мундштука открыта. Это помогает экономить заряд батареи на тот случай, когда заряд требуется. В качестве альтернативы, РСВ 750 может быть всегда подключена к батарее 755, но замыкание переключателя 795 (или приведение в действие какого-то другого переключающего средства, например, оптического датчика, акселерометра или датчика на эффекте Холла) может приводить в действие РСВ 750 из энергосберегающего режима ожидания.

На фиг. 8 показана альтернативная схема расположения. Аналогично примеру, показанному на фиг. 7, мундштук 870 открывают отворотом вниз крышки 880, что приводит к оттягиванию вниз поперечины 890. Однако в данном примере РСВ 850 (также содержащая MEMS-датчик давления и, при желании, процессор и передатчик) встроена в средний участок корпуса ингалятора 800. Поперечина 890 имеет "n"-образную форму, расположенную слева и справа, и над РСВ, когда ингалятор 800 ориентирован для использования (с мундштуком, расположенным горизонтально на опущенном вниз конце). Фиг. 8В является увеличенным видом РСВ и поперечины, когда крышка закрыта. Фиг. 8С является аналогичным видом, когда крышка открыта. На фиг. 8С горизонтальная часть поперечины 890 оттянута вниз для замыкания сенсорного переключателя 895. Подобно примеру на фиг. 7, когда переключатель 895 замыкается, между РСВ 850 и батареей 855, например, миниатюрным элементом питания, формируется электрическое соединение, так что РСВ 850 получает питание только тогда, когда крышка 880 мундштука открыта. В качестве альтернативы, РСВ 850 может быть всегда подключена к батарее 855, но замыкание переключателя 895 (или приведение в действие какого-то другого переключающего средства, например, оптического датчика, акселерометра или датчика на эффекте Холла) может приводить в действие РСВ 850 из энергосберегающего режима ожидания.

Дополнительная альтернативная схема расположения показана в частично разобранной форме на фиг. 9. Подобно примерам, показанным на фиг. 7 и 8, мундштук 970 открывают отворотом вниз крышки 980, что приводит к оттягиванию вниз поперечины 990. Однако в данном примере РСВ 950 (также содержащая MEMS-датчик давления и, при желании, процессор и передатчик) встроена в верхнюю часть корпуса ингалятора 900. Шайбу 997 вокруг РСВ 950 закрепляют на вершине поперечины (не показанной) ближе к концу изготовления ингалятора 900. Закрепление можно выполнить после стерилизации частей корпуса ингалятора. Это полезно потому, что процесс стерилизации может повредить чувствительные электронные схемы на РСВ 950. В приведенном примере поперечина 990 выполнена с возможностью подъема, когда открывают крышку 980 мундштука. Данное действие толкает горизонтальную верхнюю часть поперечины 990 (которая сходна с тем, что показано на фиг. 8) вверх, чтобы замкнуть сенсорный переключатель 995. Подобно примерам на фиг. 7 и 8, когда переключатель 995 замыкается, между РСВ 950 и батареей 955, например, миниатюрным элементом питания, формируется электрическое соединение, так что РСВ 950 получает питание только тогда, когда крышка 980 мундштука открыта. В качестве альтернативы, РСВ 950 может быть всегда подключена к батарее 955, но замыкание переключателя 995 (или приведение в действие какого-то другого переключающего средства, например, оптического датчика, акселерометра или датчика на эффекте Холла) может приводить в действие РСВ 950 из энергосберегающего режима ожидания.

Индикаторные светоизлучающие диоды (СД), видимые через (при желании, окрашенные) окна или световые трубки 952, показанные на внешней стороне ингалятора 900, предпочтительно в положении,

видимом для пользователя во время дозирования, также получают питание от батареи 955 и могут управляться процессором на РСВ. СД 952 можно применять для предоставления информации пользователю и/или обслуживающему пациента лицу посредством индикации, например, разными сочетаниями цвета и мигания, что, например, крышка мундштука открыта (и поэтому ингалятор подготовлен для дозирования), и/или пришло время повторной выписывать рецепт, и/или что (в соответствии с обработкой показаний датчика давления) дозирование является полным/выполнено не полностью.

Другая альтернативная схема расположения показана на фиг. 10. В данном случае поперечина 1090, связанная с шарнирным колпачком мундштука (не показанным), содержит сильфон 1091, изготовленный из частично податливого материала.

Фиг. 10А показывает положение сильфона, когда колпачок закрыт. Опора пружинного рычага 1092 располагается в углублении 1093 в верхней стенке сильфона. Поэтому низ углубления 1093 нажимает на нижнюю поверхность основания так, что пружинный рычаг поджимается вверх. Это вынуждает верхнюю часть пружинного рычага 1092 замыкать переключатель 1095, который поддерживает РСВ 1050 в режиме ожидания.

Фиг. 10А изображает схему расположения в состоянии начала открывания колпачка, когда поперечина 1090 и поэтому сильфон 1091 перемещаются немного вверх. Пружинный рычаг 1092 остается в контакте с переключателем 1095, и податливость материала сильфона исключает любую дополнительную деформацию, которая иначе была бы вызвана в переключателе, поскольку низ выемки 1093 изгибается, чтобы взять на себя деформацию.

Фиг. 10С изображает схему расположения, когда колпачок полностью открыт. Поперечина 1090 и сильфон 1091 переместились вниз и освободили пружинный рычаг 1092, который отпускается вниз от переключателя 1095. Тем самым переключатель 1095 размыкается и РСВ 1050 приводится в действие. При желании, в конструкцию можно включить установочный винт для точной настройки контакта между переключателем и пружинным рычагом.

В другом примере датчик можно применить в активируемых вдохом аэрозольных ингаляторах под давлением, типа описанных в опубликованных патентных заявках РСТ №№ WO 01/93933 или WO 92/09323. Данные ингаляторы содержат средство для высвобождения отмеренной дозы лекарственного средства, при этом средство высвобождения содержит средство для подготовки устройства к использованию посредством приложения предварительной нагрузки, способной приводить в действие средство доставки, средство для приложения противодействующей пневматической силы, способной предотвращать приведение в действие средства доставки, и устройство высвобождения, способное снимать противодействующую пневматическую силу, чтобы позволять предварительной нагрузке приводить в действие средство доставки и дозировать лекарственное средство. Противодействующая пневматическая сила может создаваться механизмами, содержащими, например, мембрану, поршневой цилиндр, сильфон или пружину. Вдох через клапан или через крыльчатый механизм дает возможность предварительной нагрузке приводить в действие аэрозольный клапан, чтобы высвободить лекарственное средство. Хотя в таких ингаляторах можно обеспечивать мониторинг соблюдения указаний врача посредством определения, когда устройство подготавливается к использованию, и/или когда открывается клапан аэрозоля, данные ингаляторы не содержат никакого средства определения, всю ли дозу вдохнул пользователь. И вновь, установка MEMS-датчика барометрического давления в любом месте в пути воздушного потока через ингалятор или в любом месте, сообщаемом по текучей среде с путем воздушного потока, в сочетании со средством для определения, когда устройство было подготовлено к использованию, и/или когда открывается клапан аэрозоля, может допускать мониторинг соблюдения режима.

Подготовка устройства к использованию может приводить как к приложению предварительной нагрузки к средству доставки, так и к приложению нагрузки к электронному переключателю. Данный переключатель может быть подсоединен к входу процессора таким образом, чтобы процессор принимал электронный импульс, когда устройство подготавливается к использованию. В качестве альтернативы или дополнительно, электронный переключатель может быть выполнен с возможностью приведения в действие перемещением клапана аэрозольной упаковки или клапана или крыльчатого механизма, предшествующего клапану аэрозольной упаковки. Упомянутый переключатель может быть подсоединен к входу процессора таким образом, чтобы процессор принимал электронный импульс, когда аэрозоль высвобождается в проточный канал, через который пациент выполняет вдох. Переключатель может быть, например, механическим, оптическим, концевым или акселерометрическим.

Фиг. 11-13 поясняют, как модуль мониторинга соблюдения режима можно встраивать в такой ингалятор.

Фиг. 11 показывает модуль 1150 мониторинга соблюдения режима, расположенный на основании ингалятора 1100.

Фиг. 12А, В и С показывают модуль 1250 мониторинга соблюдения режима, расположенный наверху, на среднем участке и внизу, соответственно, задней стороны ингалятора 1200.

Модули мониторинга соблюдения режима, изображенные на фиг. 11 и 12, могут быть присоединены во время изготовления ингалятора или могут быть дополнительными принадлежностями, которые закрепляются на ингаляторах впоследствии. То есть, модуль может соединяться (при желании, обратимо)

с ингалятором с помощью крепежных средств и сообщаться по текучей среде с внутренним пространством ингалятора и следовательно путем воздушного потока через одно или более отверстий в корпусе ингалятора.

Фиг. 13 поясняет, как модуль 1350 мониторинга соблюдения режима можно встраивать в верхнюю часть ингалятора. Фиг. 13А показывает положение по умолчанию фиксирующего кольца 1390, нажимающего на сенсорный переключатель 1395 для его размыкания. При разомкнутом переключателе 1395, электрическое соединение между модулем 1350 мониторинга соблюдения режима и батареей 1355, например, миниатюрным элементом питания, отсутствует. Фиг. 13В показывает положение фиксирующего кольца 1390, когда ингалятор подготовлен для использования, опущенное вниз относительно переключателя 1395 для его замыкания, и поэтому модуль 1350 мониторинга соблюдения режима получает питание.

Фиг. 13С иллюстрирует последние стадии изготовления ингалятора, показанного на фиг. 13А и В. Модуль 1350 мониторинга соблюдения режима опускают на корпус ингалятора ниже места закрепления колпачка 1398. Как в примере на фиг. 9, можно обеспечить СД индикаторы 1352.

Следует отметить, что поскольку MEMS-датчики барометрического давления реагируют на барометрическое давление окружающей среды, которое может изменяться с течением времени, следует уделять внимание первоначальному показанию, на котором базируется анализ любого последующего выходного сигнала датчика. Автоматическое считывание нулевого показания (т.е. тарировка) может выполняться непосредственно перед контролем любого сигнала ингаляции. Хотя возможно, что упомянутое значение изменяется с течением времени в результате изменений локального

барометрического давления окружающей среды, не ожидается, что это создаст какие-либо проблемы, если лечение заканчивается не позднее, чем через несколько минут. В качестве альтернативы, можно применить микросхему второго барометра, чтобы следить за барометрической активностью, что допускает использование первичной микросхемы исключительно для опознавания вдоха.

Момент, в который заканчивается дозирование (т.е., когда объем легких достигает максимума), может соответствовать моменту, в который поток изменяет направление на обратное. Таким образом, процессор может производить определение, что дозирование закончено, когда данные из датчика давления показывают, что направление потока изменилось на обратное.

Не вся обработка данных должна выполняться модулем. Любую часть или весь объем обработки данных можно переложить на внешнее устройство обработки данных. Для передачи профилей воздушных потоков пациента в приложение, которое может затем вычислять конкретные параметры дыхания, можно применить беспроводную схему (например, содержащую модуль BLE (Bluetooth Low Energy) с низким энергопотреблением). Тем самым, ингалятор может перекладывать обработку данных, необходимую для рассматриваемой задачи на, например, процессор смартфона. Такой подход способствовал бы минимизации конструктивных параметров, возможных для ингаляторов. Дополнительное преимущество данного подхода состоит в том, что программное обеспечение, выполняющееся в смартфоне, можно изменить легче, чем программное обеспечение, выполняющееся в ингаляторе.

Фиг. 14 является блок-схемой последовательности операций, поясняющая примерный способ мониторинга соблюдения режима. На этапе 1410 пользователь подготавливает свой ингалятор к использованию, например, нажатием кнопки или открыванием крышки мундштука. На этапе 1420 пользователь начинает ингаляцию через мундштук ингалятора. На этапе 1430 процессор модуля мониторинга соблюдения режима принимает сигнал высвобождения дозы. Данный сигнал может быть передан дозирующим механизмом либо в ответ на подготовку ингалятора к использованию на этапе 1410, либо в ответ на определение датчиком давления или другим механизмом, что ингаляция началась. Например, ингаляция может вызвать открытие клапана, что приводит как к высвобождению лекарственного средства в проточный канал, через который пользователь выполняет ингаляцию, так и к срабатыванию электрического переключателя, включающему сигнал высвобождения дозы. На этапе 1440 MEMS-датчик давления снимает изменение давления в проточном канале. На этапе 1450 процессор принимает данные из датчика. На этапе 1460 процессор определяет из данных датчика, что одно или более предварительно заданных требований для успешного дозирования были выполнены. Например, данные датчика могут показывать, что объемная скорость потока в проточном канале в направлении ингаляции превышает предварительно заданное пороговое значение в течение, по меньшей мере, предварительно заданной пороговой продолжительности. В качестве альтернативы, данные датчика могут обрабатываться так, чтобы объемная скорость потока интегрировалась по периоду времени, в течение которого датчик обнаруживал ингаляцию, чтобы определять суммарный объем вдоха, и данный объем можно сравнивать с предварительно заданным минимальным объемом для успешного дозирования. На этапе 1470 сообщение о дозировании передается в ответ на определение процессора, например, посредством беспроводного передатчика или по выходному проводу.

Фиг. 15 является блок-схемой последовательности операций, поясняющая примерную логическую схему управления для указания данных о соблюдении режима активируемым вдохом ингалятором как для пользователя, так и для внешнего субъекта. Примерный ингалятор оборудован СД индикатором, звуковым сигнализатором и беспроводным передатчиком. Ингалятор может также содержать колпачок, свя-

занный с дозирующим механизмом таким образом, что открывание колпачка подготавливает ингалятор к использованию посредством обеспечения возможности высвобождения болюса лекарственного средства в проточный канал, через который пользователь может после этого делать вдох. Чтобы сделать доступной следующую дозу, колпачок следует закрыть и затем снова открыть. MEMS-датчик давления выполнен с возможностью измерения ингаляции через проточный канал, и дополнительный датчик (например, переключатель) выполнен с возможностью обнаружения открывания и закрывания колпачка.

На этапе 1510 ингалятор находится в режиме ожидания. Открывание колпачка на этапе 1520 приводит в действие ингалятор и включает СД на этапе 1530. Если на этапе 1540 обнаруживается удовлетворительная ингаляция (т.е. выполняется полная ингаляция, согласующаяся с любыми критериями, необходимыми для подтверждения дозирования), то на этапе 1550 СД выключается и звуковой сигнализатор выдает короткий звуковой сигнал подтверждения. Если, после этого, колпачок закрывается на этапе 1560, то на этапе 1590 данные о соблюдении режима, указывающие, что доза была успешно принята, и устройство надлежащим образом закрыто, передаются, например, в устройство пользователя или обслуживающего лица. После этого ингалятор возвращается в режим ожидания.

Если на этапе 1560 колпачок не закрывается, то все устройство переключается в цепь лимита времени на этапе 1561. Если происходит превышение лимита времени, то на этапе 1562 выдается продолжительный звуковой сигнал ошибки. Затем данные о соблюдении режима, указывающие, что доза была успешно принята, но устройство оставлено открытым и поэтому не готово к следующему дозированию, передаются на этапе 1590 до того, как ингалятор снова переводится в режим ожидания. Если устройство является ингалятором для экстренной терапии, например, для использования во время приступа астмы, то данный тип данных о соблюдении режима может указывать, что лекарственное средство было успешно принято, но не разрешено для повторного приема пользователем. Поэтому может быть задействована автоматизированная система для вызова среднего медперсонала к месту нахождения пользователя (которое может быть известно, например, благодаря GPS-устройству слежения в ингаляторе или пользовательском устройстве, например, смартфоне или планшетном компьютере, поддерживающем связь с ингалятором).

Если на этапе 1540 не обнаруживается удовлетворительная ингаляция, то на этапе 1570 выполняется определение, был ли закрыт колпачок. Если не был закрыт, то на этапе 1571 производится переключение в цепь лимита времени, которая выполняет циклы 1540, 1570, 1571. Если на этапе 1571 происходит превышение лимита времени, то на этапе 1572 звуковым сигнализатором выдается продолжительный звуковой сигнал ошибки. После этого на этапе 1590 передаются данные о соблюдении режима, указывающие, что доза была загружена, но не была успешно принята. Затем ингалятор возвращается в режим ожидания. И вновь, если ингалятор является ингалятором для экстренной терапии, то передача данных о соблюдении режима может запускать вызов среднего медперсонала.

Если крышка закрывается на этапе 1570, то на этапе 1580 СД выключается, и на этапе 1590 передаются данные о соблюдении режима, указывающие, что доза была загружена с ошибкой. Затем ингалятор повторно переключается в режим ожидания.

Ингалятор может быть дополнительно способен определять, когда ингаляцию пробуют выполнить снова после удовлетворительной ингаляции, без загрузки сначала новой дозы (т.е. без закрывания и открывания колпачка). Данное определение может включать звуковой сигнал ошибки.

Фиг. 16А и 16В показывают зависимость средних давлений, измеренных с использованием миниатюрного датчика относительного давления, закрепленного на верхней части корпуса разных ингаляторов, от ряда объемных скоростей воздушных потоков, создаваемых через устройство. Повторные измерения включались в данные для начала, середины и окончания срока службы каждого ингалятора (с учетом хода изменения на протяжении нескольких "ингаляций" до исчерпания доз). На фиг. 16А показаны величины ошибок при стандартном разбросе ± 3 . На фиг. 16В показаны величины ошибок при стандартном разбросе ± 2 , с захватом зоны, в которую попадает 95% ингаляторов. Таким образом, можно понять идею о неопределенности потока при измерениях давления упомянутым датчиком, применяемом в ингаляторе.

При типичных объемных скоростях потоков ингаляции (30-60 л/мин), неопределенность можно вычислить по фиг. 16А, как ~ 16 л/мин. (Неопределенность объемной скорости потока для каждого результата измерения можно оценить как разность по оси потока между верхней величиной ошибки для результата измерения и точкой, в которой линия, соединяющая нижние величины ошибок для данного результата измерения и следующего результата измерения, достигает измеренного давления. Поэтому для результата измерения 30 л/мин, разность составляет ~ 41 л/мин минус 30 л/мин = 11 л/мин. Для 45 л/мин разность составляет 15 л/мин, и для 60 л/мин разность составляет 22 л/мин). Эквивалентное значение, взятое с фиг. 16В составляет ~ 10 л/мин. Следовательно, можно получать достаточную точность, чтобы обеспечивать полезные данные о соблюдении режима.

Вышеприведенное описание относится к примерным применениям изобретения, однако следует понимать, что возможны другие исполнения и варианты.

Кроме того, специалист может модифицировать или изменить конкретную геометрию и схему рас-

положения конкретных признаков устройства. Специалисту будут также очевидны другие варианты и модификации. Данные варианты и модификации могут включать в себя эквивалентные и другие признаки, которые уже известны и которые можно применять вместо или кроме признаков, описанных в настоящей заявке. Признаки, которые описаны в контексте отдельных вариантов осуществления, можно обеспечивать в комбинации в одном варианте осуществления. И наоборот, признаки, которые описаны в контексте одного варианта осуществления, можно также обеспечивать по-отдельности или в любой подходящей субкомбинации.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Ингалятор, содержащий мундштук, содержащий проточный канал, выполненный с возможностью обеспечения вдыхания пользователем дозы лекарственного средства через него; модуль мониторинга, содержащий процессор и датчик давления, при этом датчик давления пневматически соединен с проточным каналом, при этом модуль мониторинга выполнен с возможностью мониторинга потока, создаваемого пользователем; емкость для хранения дозы лекарственного средства, причем емкость линейно расположена между, по меньшей мере, участком мундштука и датчиком давления; и крышку мундштука, при этом модуль мониторинга выполнен с возможностью переключения из первого состояния, соответствующего первому энергопотреблению, во второе состояние, соответствующее второму энергопотреблению, при перемещении крышки мундштука для открывания мундштука, и причем второе энергопотребление отлично от первого энергопотребления.
2. Ингалятор по п.1, в котором емкость расположена полностью между мундштуком и датчиком давления.
3. Ингалятор по п.1, в котором модуль мониторинга выполнен с возможностью измерения давления внутри ингалятора во время ингаляции через проточный канал и определения объемной скорости потока, соответствующей ингаляции, на основании измеренного давления.
4. Ингалятор по п.1, в котором датчик давления содержит датчик давления на основе микроэлектромеханической системы (MEMS) или датчик давления на основе наноэлектромеханической системы (NEMS).
5. Ингалятор по п.1, в котором первое состояние является выключенным состоянием или состоянием ожидания и второе состояние является включенным состоянием.
6. Ингалятор по п.1, в котором доза лекарственного средства является доступной для проточного канала при перемещении крышки мундштука для открывания мундштука.
7. Ингалятор по п.1, в котором модуль мониторинга дополнительно содержит светоизлучающий диод (СД) и при этом процессор выполнен с возможностью изменения цвета СД или мигания СД, при переключении модуля мониторинга из первого состояния во второе состояние.
8. Ингалятор по п.1, в котором процессор выполнен с возможностью формирования отметки времени при перемещении крышки мундштука для открывания мундштука.
9. Ингалятор по п.8, в котором модуль мониторинга дополнительно содержит беспроводной передатчик, причем беспроводной передатчик выполнен с возможностью передачи отметки времени в пользовательское устройство, при этом пользовательское устройство включает по меньшей мере одно из смартфона, планшетного компьютера, переносного компьютера или настольного компьютера.
10. Ингалятор по п.1, дополнительно содержащий переключатель и поперечину, соединенную с крышкой мундштука, при этом поперечина выполнена с возможностью приведения в действие переключателя при перемещении крышки мундштука для открывания мундштука, и приведение в действие переключателя переключает модуль мониторинга из первого состояния во второе состояние.
11. Ингалятор по п.1, дополнительно содержащий сильфон; пружину и переключатель, при этом при перемещении крышки мундштука для открывания мундштука сильфон и пружина выполнены с возможностью перемещения в направлении от переключателя и причем приведение в действие переключателя вызывает переключение модуля мониторинга из первого состояния во второе состояние.
12. Ингалятор по п.10, в котором беспроводной передатчик содержит по меньшей мере одну из интегральной схемы по технологии Bluetooth Low Energy (BLE) или системы на кристалле (SoC) с низким энергопотреблением (BLE)
13. Ингалятор по п.1, в котором модуль мониторинга выполнен с возможностью генерирования информации о дозировании, причем информация о дозировании включает по меньшей мере одно из: время, связанное с переключением модуля мониторинга из первого состояния во второе состояние, время, связанное с успешной доставкой дозы лекарственного средства, измерение давления,

объемную скорость потока ингаляции,
пиковую объемную скорость потока ингаляции,
продолжительность ингаляции или
объем вдоха.

14. Ингалятор по п.1, в котором модуль мониторинга дополнительно содержит беспроводной передатчик, причем беспроводной передатчик выполнен с возможностью передачи информации о дозировании в пользовательское устройство, при этом пользовательское устройство включает по меньшей мере одно из смартфона, планшетного компьютера, переносного компьютера или настольного компьютера.

15. Ингалятор по п.1, в котором датчик давления расположен на верхнем участке ингалятора и мундштук расположен на нижнем участке ингалятора.

16. Ингалятор по п.1, в котором датчик давления выполнен с возможностью измерения разности давлений на участке проточного канала.

17. Ингалятор по п.1, в котором датчик давления установлен снаружи проточного канала и датчик давления пневматически соединен с проточным каналом через отверстие в стенке проточного канала.

18. Ингалятор по п.1, в котором второе энергопотребление больше, чем первое энергопотребление.

19. Ингалятор по п.1, в котором модуль мониторинга выполнен с возможностью определения пиковой объемной скорости потока, исходя из множества измерений давления.

20. Ингалятор, содержащий переключатель;

мундштук, содержащий проточный канал, выполненный с возможностью обеспечения вдыхания пользователем дозы лекарственного средства через него;

крышку мундштука;

модуль мониторинга, содержащий процессор, датчик давления и беспроводной передатчик, при этом датчик давления пневматически соединен с проточным каналом;

емкость для хранения дозы лекарственного средства, причем емкость линейно расположена между, по меньшей мере, участком мундштука и датчиком давления; и

поперечину, соединенную с крышкой мундштука, при этом поперечина выполнена с возможностью приведения в действие переключателя при перемещении крышки мундштука для открывания мундштука, и приведение в действие переключателя переключает модуль мониторинга из первого состояния во второе состояние.

21. Ингалятор, содержащий

мундштук, содержащий проточный канал, выполненный с возможностью обеспечения вдыхания пользователем дозы лекарственного средства через него;

крышку мундштука;

сильфон;

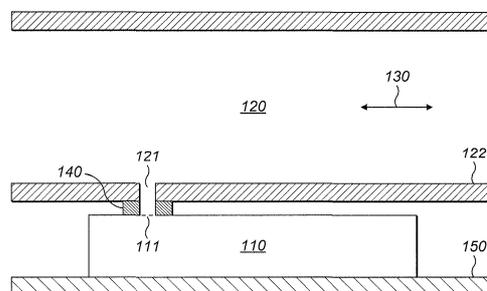
пружину;

модуль мониторинга, содержащий процессор, датчик давления и беспроводной передатчик, при этом датчик давления пневматически соединен с проточным каналом;

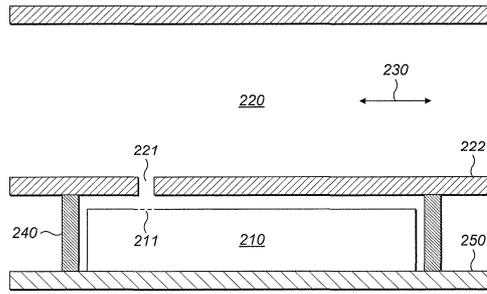
емкость для хранения дозы лекарственного средства, причем емкость линейно расположена между, по меньшей мере, участком мундштука и датчиком давления; и

переключатель, при этом при перемещении крышки мундштука для открывания мундштука сильфон и пружина выполнены с возможностью перемещения в направлении от переключателя, и

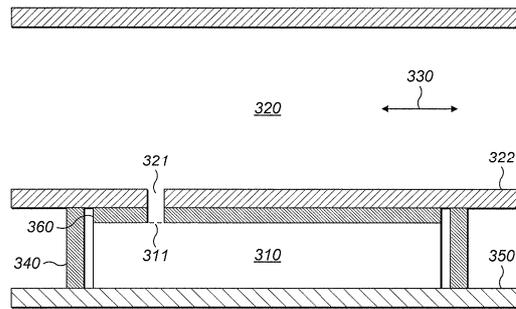
причем приведение в действие переключателя вызывает переключение модуля мониторинга из первого состояния во второе состояние.



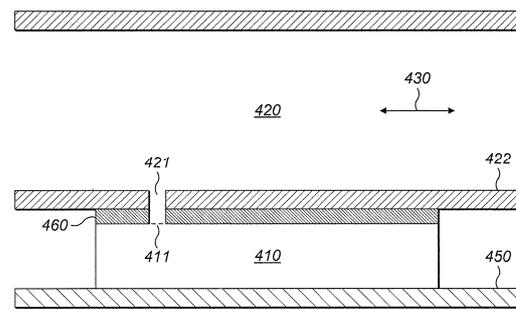
Фиг. 1



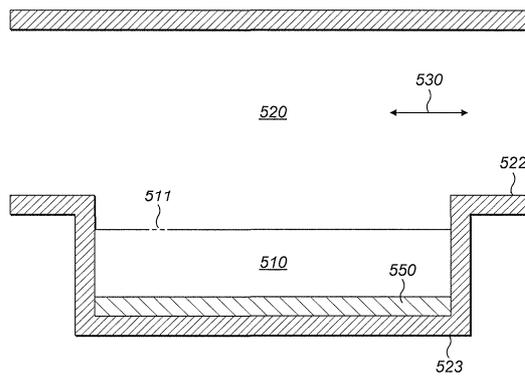
Фиг. 2



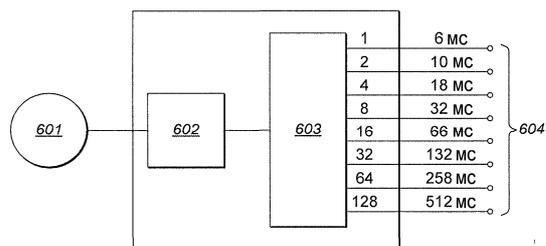
Фиг. 3



Фиг. 4

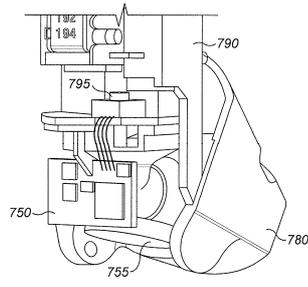


Фиг. 5

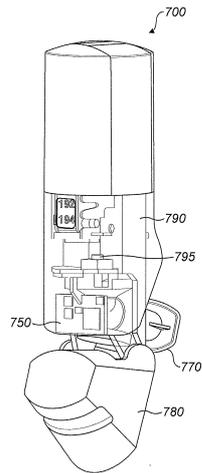


Фиг. 6

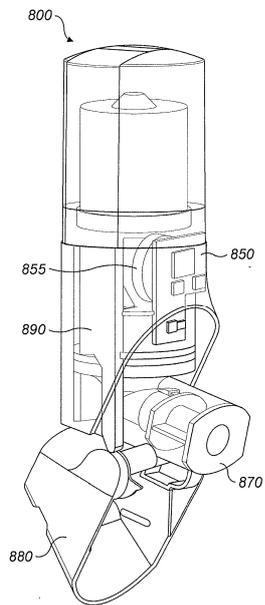
037607



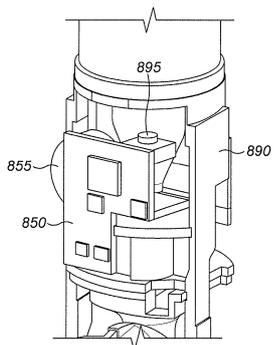
Фиг. 7А



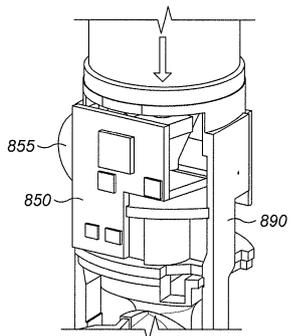
Фиг. 7В



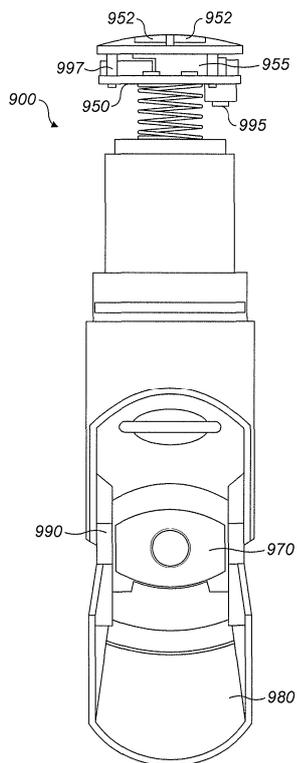
Фиг. 8А



Фиг. 8В

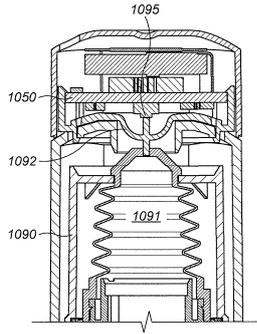


Фиг. 8С

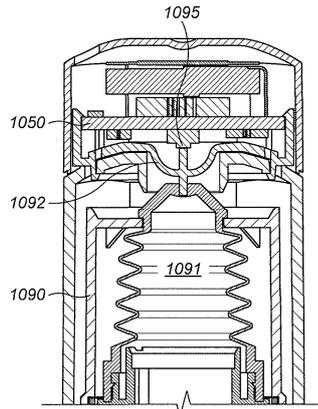


Фиг. 9

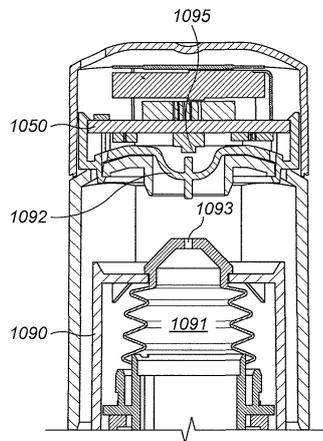
037607



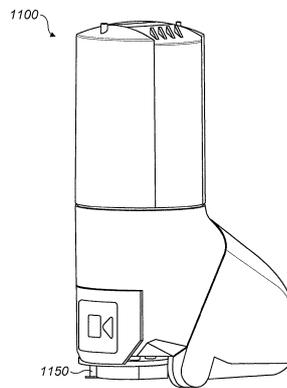
Фиг. 10А



Фиг. 10В

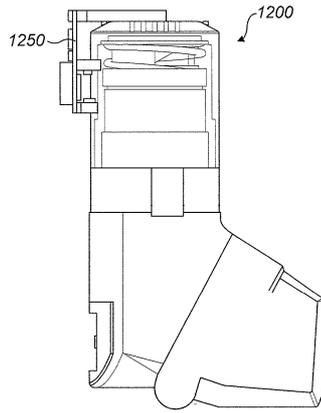


Фиг. 10С

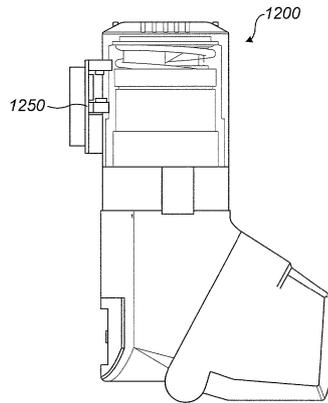


Фиг. 11

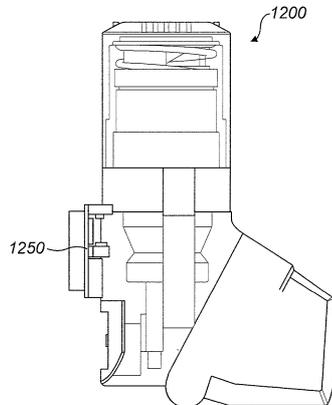
037607



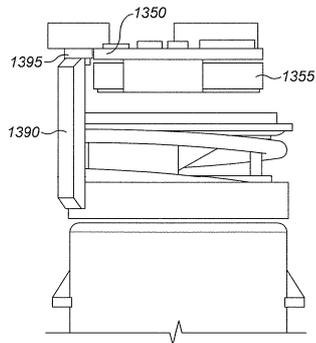
Фиг. 12А



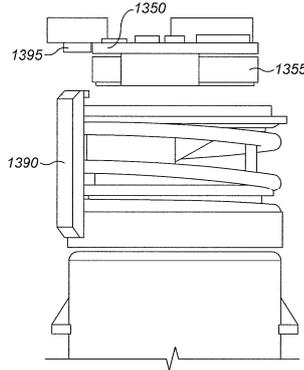
Фиг. 12В



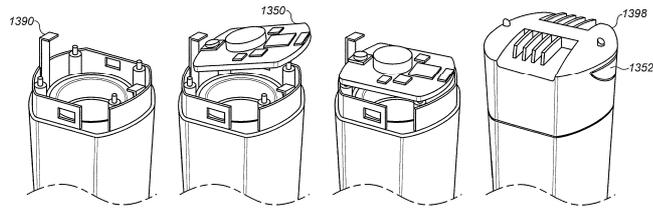
Фиг. 12С



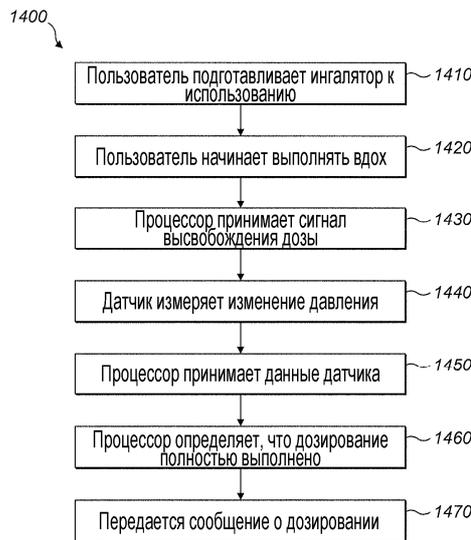
Фиг. 13А



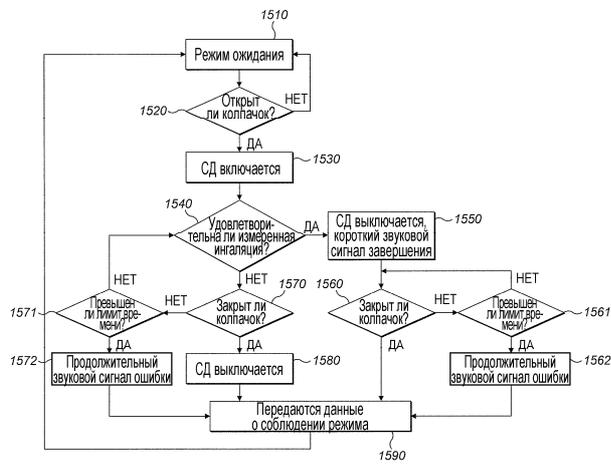
Фиг. 13В



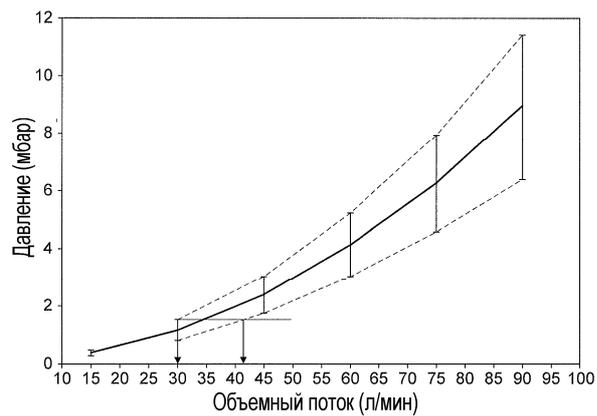
Фиг. 13С



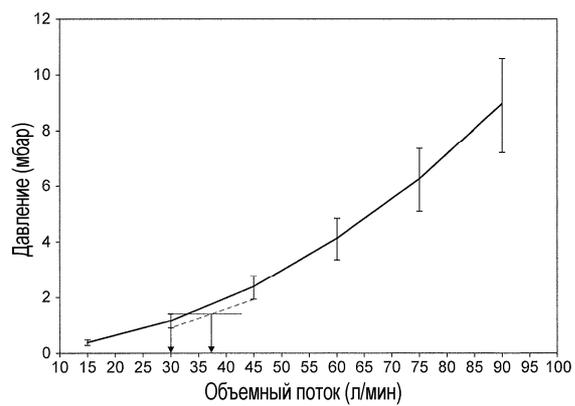
Фиг. 14



Фиг. 15



Фиг. 16А



Фиг. 16В

