

# Praca dyplomowa inżynierska

## Badanie procesu rozpraszania mieszanin ciekłych dyspersji nanopęcherzyków tlenu oraz wybranych leków inhalacyjnych w nebulizatorach medycznych



**Autor: Bartłomiej Kowalski**

Nr albumu: 289268

Promotor: dr inż. Marcin Odziomek

Rok akademicki: 2023/2024

### Wprowadzenie

Drogi oddechowe ze względu na bezpośredni kontakt z otoczeniem są narażone na działanie niekorzystnych czynników zewnętrznych. Czynniki te mogą prowadzić zarówno do chorób lokalnych – w obrębie dróg oddechowych, jak i ogólnosystemowych. Jedną z najskuteczniejszych metod leczenia schorzeń w obrębie dróg oddechowych, ale również coraz częściej wykorzystywaną do podawania leków o działaniu ogólnosystemowych jest aeroterapia. Skuteczne wykorzystanie aeroterapii wymaga jednak odpowiedniego przekształcenia ciekłej formy leku w aerosol o pożądanych parametrach. W tym celu projektowane są specjalistyczne urządzenia zwane inhalatorami. Szczególnie wysoką popularnością cieszą się nebulizatory, gdyż nie wymagają one od pacjenta specjalnych predyspozycji, dając przy tym możliwość leczenia nawet tzw. pacjentów niewspółpracujących, tj. np. poddawanych wentylacji mechanicznej na oddziałach intensywnej terapii. Stan ostrej niewydolności oddechowej wymagający wentylacji mechanicznej jest zazwyczaj związany z poważnym uszkodzeniem płuc. W takim przypadku potencjalne korzyści mogłoby przynieść zastosowanie ciekłych dyspersji nanopęcherzyków tlenu w roli ciekłego rozpuszczalnika dla leków wziewnych dostarczanych z nebulizatorów jako dodatkowego źródła tlenu, poprawiającego natlenienie tkanki płucnej.

### Cel i zakres pracy

Celem pracy jest zbadanie możliwości zastosowania mieszanin wybranego leku wziewnego i ciekłych dyspersji nanopęcherzyków tlenu (ang. Nanobubbles, NBs) w roli dodatkowego źródła tlenu, stosowanego w leczeniu wziewnym realizowanym z użyciem różnych typów nebulizatorów. Zakres pracy obejmuje:

- Wykonanie przeglądu literatury pod kątem: opisu właściwości i potencjalnych obszarów zastosowania ciekłych dyspersji nanopęcherzyków różnych gazów; najważniejszych zagadnień z dziedziny aeroterapii; budowy oraz zasady działania nebulizatorów medycznych.

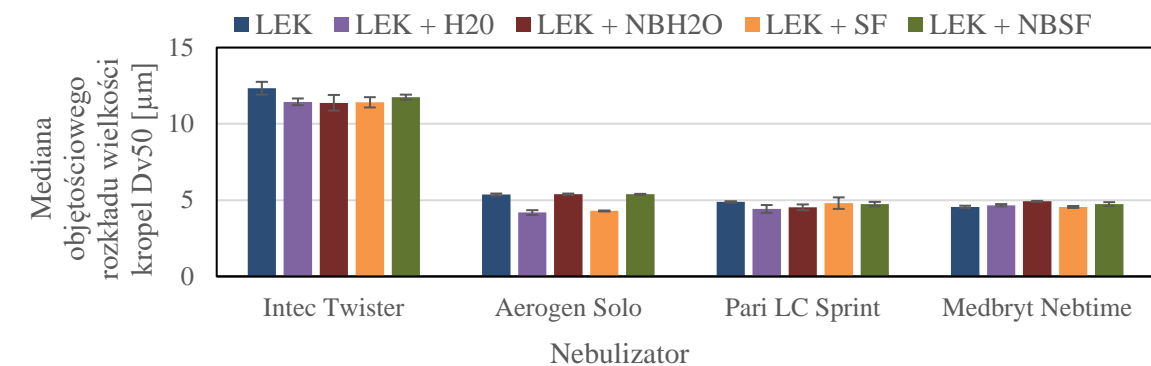
- Przeprowadzenie badań dotyczących: wydajności emisji masowej aerozoli oraz rozkładu wielkości kropeł fazy rozproszonej uwalnianych z nebulizatorów i wytwarzanych z mieszanin wybranego leku (Ektoiny) z ciekłymi dyspersjami NB wytworzonymi zarówno w wodzie, jak i w soli fizjologicznej.

### Część doświadczalna

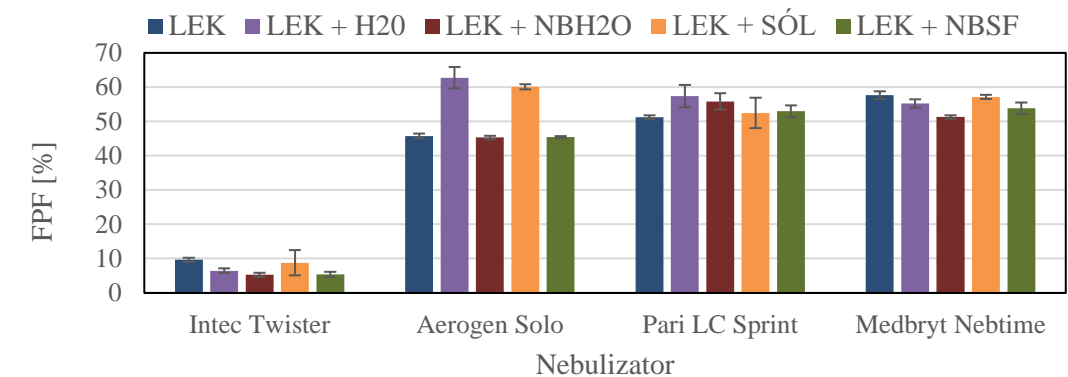
Badania wydajności masowej nebulizatorów zostały przeprowadzone metodą grawimetryczną. Procedura pomiarowa polegała na określeniu ubytku masy ciekłego prekursora aerozolu po trzech minutach nebulizacji prowadzonej z użyciem najpopularniejszych typów nebulizatorów medycznych. Na podstawie badań przeprowadzonych z zachowaniem warunku trzykrotnego powtórzenia oraz otrzymanych wyników obliczono średnią jednogminutową emisję masową oraz odchylenie standardowe.

Badania rozkładu wielkości kropeł aerozolowych opierały się na pomiarach wykonanych metodą dyfraktometryczną z zachowaniem częstotliwości próbkowania na poziomie 1Hz podczas trwającej 30 sekund nebulizacji prowadzonej z wykorzystaniem czterech typów nebulizatorów. Dane otrzymane z pomiarów przeprowadzonych z zachowaniem co najmniej trzykrotnego powtórzenia zostały uśrednione i stały się podstawą do wyznaczenia parametrów charakteryzujących jakość aerozolu wziewnego, takich jak mediana objętościowego rozkładu wielkości kropeł – Dv50, udział cząstek aerozolowych tworzących frakcję drobną, tj. o średnicy < 5µm oraz szerokość rozkładu, tzw. SPAN.

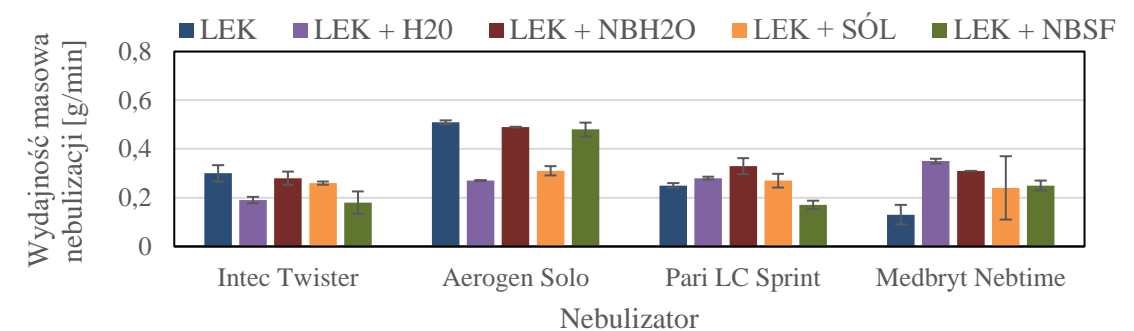
### Wybrane wyniki badań doświadczalnych



**Rysunek 1.** Mediana objętościowego rozkładu wielkości kropeł aerozoli wytworzonych w różnych typach nebulizatorów z czystego preparatu z ektoiną (LEK), a także jego mieszanin z wodą i solą fizjologiczną (LEK+H2O, LEK+SF) oraz dyspersjami nanopęcherzyków tlenu w wodzie i w soli fizjologicznej (LEK+NBH2O, LEK+NBSF)



**Rysunek 2.** Udział frakcji cząstek drobnych (FPF) w aerozolach wytworzonych w różnych typach nebulizatorów z czystego preparatu z ektoiną (LEK), a także jego mieszanin z wodą i solą fizjologiczną (LEK+H2O, LEK+SF) oraz dyspersjami nanopęcherzyków tlenu w wodzie i w soli fizjologicznej (LEK+NBH2O, LEK+NBSF)



**Rysunek 3.** Wydajność masowa nebulizacji prowadzonej w różnych typach nebulizatorów z czystego preparatu z ektoiną (LEK), a także jego mieszanin z wodą i solą fizjologiczną (LEK+H2O, LEK+SF) oraz dyspersjami nanopęcherzyków tlenu w wodzie i w soli fizjologicznej (LEK+NBH2O, LEK+NBSF)

### Wnioski

Wyniki badań doświadczalnych pozwalają stwierdzić, że proces formowania aerozolu w nebulizatorach o różnej konstrukcji i zasadzie działania, przebiegający z użyciem ciekłych prekursorów na bazie mieszanin leku z dyspersjami nanopęcherzyków tlenu w wodzie lub soli fizjologicznej, nie powoduje znaczących zmian w zakresie głównych parametrów oceny jakości aerozolu wziewnych, które mogłyby obniżyć lub poprawić skuteczność leczenia wziewnego. Jednocześnie, analiza wydajności masowej nebulizacji w rozpatrywanych przypadkach również nie pozwala sformułować jednoznacznych wniosków dotyczących wpływu obecności nanopęcherzyków tlenu w ciekłym prekursorze aerozolu na wielkość emisji aerozolu z nebulizatorów.