

Praca dyplomowa inżynierska

Wpływ wybranych leków inhalacyjnych na dynamiczne właściwości fizykochemiczne modelowego surfaktantu płucnego



Autor: Justyna Szczepańska

Nr albumu: 283221

Promotor: prof. dr hab. inż. Tomasz Sosnowski

Opiekun pomocniczy: mgr inż. Katarzyna Dobrowolska

Rok akademicki: 2019/2020

Wprowadzenie

Surfaktant płucny stanowi cienką białkowo-lipidową warstwę płynu pokrywającą wnętrze pęcherzyków płucnych. Jedną z jego charakterystycznych cech jest zdolność do obniżania napięcia powierzchniowego na powierzchni międzyfazowej ciecz-gaz w czasie trwania cyklu oddechowego, co ułatwia ponowne wykonanie wdechu. Funkcjonuje on także jako naturalna bariera utrudniająca przenikanie cząstek w głąb organizmu, co jest szczególnie istotne w przypadku depozycji w dolnych drogach oddechowych różnego rodzaju zanieczyszczeń. Usuwanie zdeponowanych cząstek (np. pyłu zawieszonego, ale też inhalowanych aerozoli leczniczych) jest związane z transportem hydrodynamicznym wynikającym z tzw. efektów Marangoniego, czyli gradientów napięcia powierzchniowego. Cząstki te mogą jednak wpływać na sam surfaktant. Konieczne jest więc przebadanie czy nie zaburzą one jego struktury lub właściwości fizykochemicznych, w tym - czy nie utrudniają procesu adsorpcji jego cząsteczek na powierzchni międzyfazowej ciecz-gaz wewnątrz pęcherzyków płucnych.

Cel i zakres pracy

Celem niniejszej pracy jest zbadanie wpływu wybranych preparatów leczniczych stosowanych w inhalacji na właściwości fizykochemiczne modelowego surfaktantu płucnego w warunkach dynamicznych symulujących cykl oddechowy.

Zakres pracy obejmuje:

- przegląd literaturowy uwzględniający opis struktury i właściwości fizykochemicznych surfaktantu płucnego, jego roli w procesach transportu masy i w mechanice oddechowej, a także oddziaływania z inhalowanymi cząstkami farmaceutyków,
- zbadanie wpływu cząstek preparatów leczniczych o różnych stężeniach na właściwości fizykochemiczne modelowego surfaktantu płucnego,
- zestawienie wyników i sformułowanie wniosków końcowych.

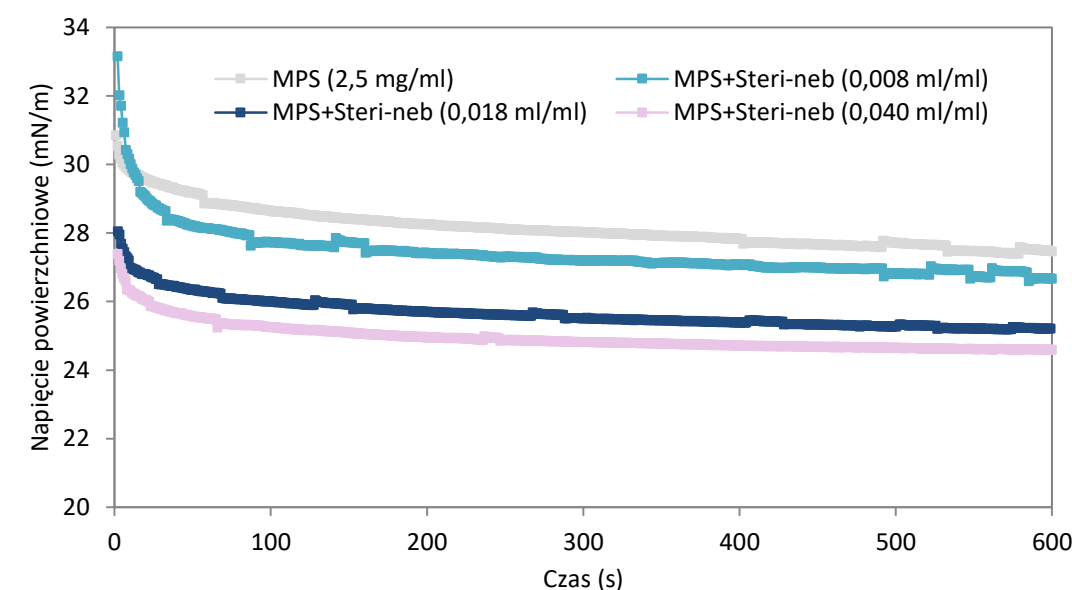
Część teoretyczna

W części teoretycznej pracy opisano strukturę biochemiczną oraz właściwości reologiczne surfaktantu płucnego, a następnie scharakteryzowano go pod kątem zarówno bariery ochronnej, jak i nośnika cząstek zdeponowanych w drogach oddechowych. Omówiono skutki jego niedoboru oraz oddziaływania z inhalowanymi cząstkami leków. Zanalizowano kinetykę adsorpcji cząsteczek surfaktantu na powierzchni międzyfazowej ciecz-gaz oraz przedstawiono metody badawcze aktywności powierzchniowej surfaktantów, głównie w kontekście preparatów biologicznych, wraz z wyszczególnieniem wad i zalet każdej z nich.

Część doświadczalna

Przebadano wpływ trzech wybranych leków inhalacyjnych na właściwości fizykochemiczne dostępnego komercyjnie preparatu surfaktantowego Infasurf®. Badania przeprowadzono przy użyciu tensjometru kropłowego PAT 1-M (*Sinterface*) za pomocą metody pulsującej kropli oraz z wykorzystaniem analizy obrazu.

Próbkę kontrolną stanowił modelowy surfaktant płucny (MPS) o stężeniu fosfolipidów 2,5 mg/ml, natomiast próbki badawcze - mieszaniny MPS i preparatów inhalacyjnych o stężeniach leku kolejno: 0,008; 0,018 oraz 0,040 ml/ml. Zaprojektowany pomiar umożliwił zbadanie napięcia powierzchniowego przy stałej powierzchni międzyfazowej (Rys. 1), a następnie - poprzez wprowadzenie kropli w oscylacje sinusoidalne - śledzenie zmian dynamicznego napięcia powierzchniowego w czasie. Umożliwiło to również wyznaczenie wartości dylatacyjnych powierzchniowych parametrów reologicznych - sprężystości i lepkości powierzchni ciecz-gaz badanych mieszanin. Dodatkowo, sporządzono i porównano histerezy napięcia powierzchniowego dla poszczególnych próbek, których ewentualne zaburzenia umożliwiają wykrycie nieprawidłowości funkcjonowania surfaktantu płucnego.



Rys. 1. Krzywe napięcia powierzchniowego $\sigma(t)$ modelowego surfaktantu płucnego (MPS) oraz roztworów zawierających preparat Steri-neb® w wybranych stężeniach.

Na przedstawionym wykresie można zaobserwować tendencję do silniejszego obniżania napięcia powierzchniowego MPS w obecności farmaceutyków o coraz wyższych stężeniach. Zjawisko to świadczy o wzroście aktywności powierzchniowej zastosowanego modelowego surfaktantu płucnego pod ich wpływem oraz o oddziaływaniu składników leku na jego strukturę.

Wnioski

Otrzymane wyniki pozwalają stwierdzić, że inhalowane cząstki leków powodują pewne zmiany aktywności powierzchniowej surfaktantu. Oddziaływania te w znacznym stopniu zależą od wprowadzonej dawki preparatu (tj. jego stężenia) oraz zawartych w nim składników aktywnych i dodatkowych substancji powierzchniowo czynnych. Zbadanie wpływu tych farmaceutyków na właściwości fizykochemiczne MPS jest kluczowe w kontekście wykrycia ewentualnych nieprawidłowości jego funkcjonowania, co w dalszej perspektywie ma przełożenie na bezpieczeństwo stosowania konkretnych leków inhalacyjnych. Badania te pozwalają także lepiej zrozumieć procesy fizykochemiczne zachodzące w układzie surfaktantu płucnego, co powinno poprzedzać podjęcie kolejnego kroku w kierunku określenia wpływu wdychanych czynników w eksperymentach *in vivo*.